



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université des Frères Mentouri Constantine 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire

N° d'ordre.....

N° de série.....

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biochimie

Option : Biochimie de la Nutrition

Intitulé :

Étude statistique de l'association de facteurs nutritionnels à la survenue du cancer colorectal dans la région de Constantine

Présenté par :

- Karmi Khaoula

- Sahli Nour El Houda

Soutenu par: Le: 01/11 /2020

Jury d'évaluation:

Encadreur : ZIADA-BOUCHAAR H.

MC-B Université Constantine1

Présidente du jury: SEMMAME-BENSAKESLI O . MC-B Université Constantine1

Examinatrice : MOUSSAOUI S.




MC-B Université Constantine1

Année universitaire 2019/2020



Remerciement




*« Je remercie **Allah** le tout puissant, le très
miséricordieux. Que toute la gloire revienne à **Allah**
qui par sa puissance et sa Majesté, nous a soutenu
durant tout notre cycle et nous a donné le courage, la
force et santé nécessaires pour la réalisation de ce
travail ».*





Remerciements

*Mes premiers remerciements vont à notre encadreur
Mme **ZIADA-BOUCHAAR HADIA** qui nous a
conseillé tout le long de ce mémoire et nous a donné
l'opportunité pour continuer notre travail, nous la
remercions pour ses aides ses conseils, sa
disponibilité, sa patience et ses remarques avisées.*





Dédicaces



Je dédie ce mémoire :

*A mes très chères parents ma mère **zahia** et mon père **Mohamed** pour leur patience, leur amour, leur soutien, leurs encouragements et leurs prières, tout au long de mes études.*

Ce travail est le fruit de vos sacrifices.

*A toutes les personnes de ma grande famille **Karmi** pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, et précisément l'âme de ma tante bien-aimée **Barakat** que Dieu ait pitié d'elle, et je vivrai dans son espace.*

*A mon très chère oncle **Hicham**.*

*A ma chère sœur : **Imen**, A mes chères frères : **Abd el raouf** et **Hamza**, pour leur appui et leur encouragements.*

*A ma très chère amie **Aya**.*

*A mon binôme **Nour El Houda**.*

Merci d'être toujours là pour moi.

Sans oublier tout les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

*A ma directrice de recherche Mme **ZIADA .H.***

Khaoula.





Dédicace

« Je remercie **Allah** le tout puissant, le très miséricordieux. que toute la gloire revienne à allah qui par sa puissance et sa majesté, ma soutenu durant tout mon cycle et m'a donné le courage, la force et santé nécessaires pour la réalisation de ce travail ».

je dédie ce modeste travail à tous ceux que j'aime et respecte, tous ceux qui ont contribué à la réalisation de cette recherche. tout d'abord : a la plus chère personne dans ma vie, à celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur :

A ma mère : MALIKA

Maman chérie, ce travail est le tien, mère dévouée, courageuse généreuse, brave femme, source de vie, pionnière de mon éducation, toujours prête à sécher nos larmes. en écrivant ces quelques lignes pour signifier mon amour pour toi maman, les larmes remplissent mes yeux. Merci maman. Qu'Allah te protège et te donne une longue vie.

A mon Père : MOUHAMED

Etre père n'est sûrement pas toujours facile. mais toi, tu as toujours donné le meilleur de toi-même pour la réussite et le bonheur de tes enfants ; tu nous as appris le sens de l'honneur de la dignité, de la morale, de la justice de la patience et de la tolérance. merci pour ce que tu as fait et pour tout ce que tu feras encore pour moi. Qu'Allah te protège et te donne une longue vie. Aucun remerciement ne serait être suffisant.

A mes chers frères, mes chères sœurs, leurs époux et leurs enfants

Vous avez été pour moi mes confidentes. Vos sacrifices pour la réalisation de ce travail me sont inestimables .Vous êtes formidables .Que le seigneur resserre nos liens. **MERCI** de remplir ma vie de joie et de bonheur

A mon binôme khawla et mon amie lilya.

Je remercie mon encadreur le docteur **Mme ZIADA-BOUCHAAR .H**

, je lui témoigne mes profondes et sincères considérations.

A tous ceux qui m'ont aidé de près et de loin. Je remercie toutes les personnes qui m'ont formé lors de mon parcours étudiant.

Nour el houda

Table des matières

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

INTRODUCTION1

Partie théorique

Chapitre 1 : Généralité sur le CCR3

1. Colon et rectum3

1.1. Anatomie du colon et du rectum3

1.1.1. Anatomie du colon3

1.1.2. Anatomie du rectum4

1.2. Histologie de la paroi du côlon4

1.3. Fonctions du gros intestin4

2. Cancer colorectal (CCR)5

2.1. Epidémiologie6

2.1.1. Dans le monde6

2.1.2. En Algérie6

2.2. Carcinogénèse colique7

2.2.1. Étapes de la carcinogénèse7

2.2.2. Progression tumorale dans le CCR7

2.2.3. Symptômes du CCR8

2.2.4. Stades du CCR8

2.2.5. Classification TNM8

2.3. Mécanismes moléculaires de la cancérogénèse colorectale9

2.3.1. Instabilité chromosomique CIN9

2.3.2. Instabilité génétique10

2.3.3. Modifications épi génétiques11

2.4. Formes génétiques du CCR11

2.4.1. Formes familiales héréditaires11

2.4.2. Formes sporadiques11

2.5. Diagnostic de CCR.....	11
2.5.1. Dépistage	12
2.5.2. Test immunologique.....	12
2.5.3. Coloscopie	12
2.6. Traitement	13
2.6.1 Chirurgie	13
2.6.2 Chimiothérapie.....	13
2.6.3 Radiothérapie	14
Chapitre 2 : Facteurs de risque et facteurs protecteurs de CCR	15
1. Age et sexe.....	15
- Sujets à risque moyen.....	15
- Sujets à risque élevé	15
- Sujets à risque très élevé.....	15
2. Antécédents pathologiques tumoraux.....	15
- Antécédent personnel et /ou familial de CCR	15
3. Antécédents pathologiques non tumoraux.....	16
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	16
- Diabète.....	16
- Obésité.....	17
4. Facteurs liés au mode de vie.....	17
4.1 Sédentarité.....	17
4.2 Consommation de tabac	18
4.3 Consommation d'alcool.....	18
4.4 Anti inflammatoires	19
4.5 Aspirine	19
5. Facteurs alimentaires modifiant la cancérogenèse colorectale.....	19
5.1 Nutrition et régime alimentaire	19
5.1.1 Consommation de viandes rouges et transformées	20
5.1.2 Charcuteries.....	20
5.1.3 Graisses alimentaires	21
5.1.4 Aliments contenant du fer	22
6. Lait, produits laitiers, calcium	22

7. Fruits et légumes, aliments contenant des folates ou des fibres Alimentaires	23
7.1 Fruits et légumes	23
7.2 Folates	24
7.3 Fibres alimentaires	25
8. Sélénium et aliments contenant du sélénium.....	25
9. Rôle du sucre et hydrates de carbone	26

Partie pratique

1- Schémas de l'étude	28
2. Résultats et discussion	31
2.1 Répartition des sujets selon le sexe.....	31
2.1.1 Sujets témoins	31
2.1.2 Sujets malades	31
2.2 Répartition selon les tranches d'âge	32
2.3 Répartition selon les caractéristiques cliniques de la tumeur	33
2.3.1 Répartition des patients selon la localisation de tumeur	33
2.4 Répartition des patients selon le stade de la tumeur	34
2.5 Répartition des patients CCR selon les antécédents pathologiques.....	35
2.5.1 Diabète	35
2.5.2 Hypertension	37
2.5.3 Antécédents familiaux de CCR.....	38
2.6 Répartition selon les habitudes de vie.....	39
2.6.1 Répartition selon la sédentarité	39
2.7 Selon la pratique de l'activité sportive	40
2.8 Répartition Selon l'IMC	42
2.9 Répartition selon le tabagisme et boissons alcoolisés	43
2.9.1 Répartition des sujets selon la consommation du tabac à fumer.....	43
2.9.2 Répartition selon la consommation du tabac à chiquer.....	44
2.9.3. Répartition selon les boissons alcoolisées	46
2.10. Répartition selon le régime alimentaire	47
2.10.1. Viandes et dérivés	47
2.10.2. Pour la viande rouge et charcuteries	48
2.10.3. Pour la viande blanche	49
2.10.4. Pour les poissons	50

2.11. Fruits et légumes	50
2.12. Céréales.....	52
2.13. Matières d'origine végétale	53
2.14. Produits laitiers	54
Conclusion	59
Références bibliographiques.....	62
Web graphie	72
Annexes	
Résumé	
الملخص	
Abstract	

Liste des abréviations

APC	Adénomateux p olyposis
AHC	Amines H étérocycliques
AP	Activité p hysique
BAP	B enzo (a) p yrène
CCR	Cancer Colorectal
CIMP	CpG Island M ethylator P henotype
CIN	Chromosomal i nstability
CIRC	Centre I nternational de R echerche sur le C ancer
CYP450	Cytochrome P 450
DCC	D eleted in C olon C ancer
DT1	D iabète de type 1
DT2	D iabète de type 2
HNPCC	H ereditary N on P olyposis C olorectal C ancer
HAP	H ydrocarbures p olycycliques
KRAS	K inase R elative a llele s ignal
LOH	L oss of H eterozygosity
MC	Maladies de C rohn
MCC	M utated in C olon C ancer
MICI	Maladies i nflammatoires C hronique de l' I ntestin
MLH1	M utL H omolog 1
MMR	M iss M atch R epair
MSH2	M ut S H omolog 2
MSH6	M ut S H omolog 6
MSI	M icrosatellite i nstability
P53	P rotein 53
PAF	P olypose A dénomateuse F amiliale
RER	R eplicative e rror
RCH	R ectocolite H émorragique
SMAD	S MA and M AD-related protein
TNM	T umor N odes M etastasis

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des sujets de référence selon le sexe.....	31
Tableau 2 : Répartition des cas selon le sexe	31
Tableau 3 : Répartition des sujets selon l'âge	32
Tableau 4 : Répartition des malades selon le stade	34
Tableau 5 : Répartition selon le caractère diabétique ou non	35
Tableau 6 : Répartition des cas et témoins selon l'HTA	37
Tableau 7 : Répartition de la population selon les antécédents familiaux de CCR.....	38
Tableau 8 : Répartition des sujets la sédentarité.....	39
Tableau 9 : Répartition des sujets selon la pratique du sport	40
Tableau 10 : Répartition des cas selon l'IMC	42
Tableau 11 : Répartition des sujets selon la consommation du tabac	43
Tableau 12 : Répartition des sujets selon la consommation du tabac à chiquer.....	45
Tableau 13 : Répartition des sujets selon la consommation d'alcool.....	46
Tableau 14 : Répartition selon la consommation des viandes et dérivés	47
Tableau 15 : Répartition des 2 populations selon la consommation des fruits et légumes	50
Tableau 16 : Répartition des sujets traités selon la consommation des céréales.....	52
Tableau 17 : Répartition des sujets selon la consommation de l'huile d'olive	53
Tableau 18 : Répartition des sujets selon la consommation de Thé vert.....	53
Tableau 19 : Répartition des sujets selon la consommation des produits laitiers	54

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie du côlon	3
Figure 02 : Anatomie du rectum.....	4
Figure 03 : Schéma histologique des différentes couches de la paroi du gros intestin	5
Figure 04 : Progression d'un cancer	8
Figure 05 : Stades de cancer colorectal	9
Figure 06 : Répartition des sujets témoins et patients selon l'âge.....	32
Figure 07 : Répartition des patients selon la localisation de tumeur	33
Figure 08 : Répartition des patients selon le stade	34
Figure 09 : Répartition selon le caractère diabétique ou non chez les patients de CCR	36
Figure 10 : Répartition selon le caractère diabétique ou non chez les témoins.....	36
Figure 11 : Répartition des patients de CCR selon l'HTA	37
Figure 12 : Répartition témoins selon l'HTA.....	37
Figure 13 : Répartition de la population selon les antécédents familiaux de CCR.....	38
Figure 14 : Répartition des sujets malades selon la sédentarité	39
Figure 15 : Répartition des témoins selon la sédentarité.....	39
Figure 16 : Répartition des cas malades selon la pratique du sport.....	40
Figure 17 : Répartition des témoins selon la pratique du sport	41
Figure 18 : Répartition des témoins selon l'IMC	42
Figure 19 : Répartition des sujets malades selon l'IMC.....	42
Figure 20 : Répartition des patients selon la consommation du tabac	44
Figure 21 : Répartition des témoins selon la consommation du tabac	44
Figure 22 : Répartition des patients de CCR selon l'utilisation de la chique.....	45
Figure 23 : Répartition des témoins selon l'utilisation de la chique	45
Figure 24 : Répartition des sujets selon la consommation d'alcool	46
Figure 25 : Répartition des CCR et des témoins selon la consommation des viandes et dérivés.....	48
Figure26 : Répartition des CCR et des témoins selon la consommation des fruits et légumes.....	51
Figure 27 : Répartition des patients CCR et des Témoin selon la consommation des céréales.....	52
Figure 28 : Répartition de la population selon la consommation des matières d'origine végétale	53
Figure 29 : Répartition des CCR et témoins selon la consommation des produits Laitiers.....	55

Introduction

Introduction

Le cancer constitue actuellement un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Le cancer colorectal (CCR) se situe parmi les cancers digestifs les plus fréquents par sa fréquence et par sa gravité et atteint le colon ou le rectum. C'est le troisième cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein (Ewing *et al.*, 2014).

Les taux d'incidence et de mortalité par CCR varient d'un pays à l'autre du fait des différences dans le mode de vie des populations, le type d'alimentation et la prédisposition héréditaire. Il se retrouve élevé dans les pays occidentaux par rapport aux pays en voie de développement, où le taux est relativement bas. (Faivre *et al.*, 2001).

En Algérie, le cancer colorectal est classé en troisième position, après le cancer du poumon et de la vessie, chez l'homme et le cancer du sein et du col utérus, chez la femme (Fabre *et al.*, 2000 ; Bouzid, 2013). Cependant, au cours de ces dernières décennies, on a enregistré une augmentation alarmante du CCR en Algérie.

Le CCR est une tumeur maligne qui se développe sur la paroi intestinale, conduisant à la transformation de cellules épithéliales coliques normales en cellules adénomateuses et enfin en un carcinome glandulaire ou adénocarcinome. (Abid, 2011 ; Brooker, 2000). Le développement du CCR est attribué à la perte de stabilité génomique conduisant à l'acquisition de mutations multiples (Ewing *et al.*, 2014).

Le CCR peut être familiale ou sporadique (Roper et Hung 2013), sa forme familiale est héréditaire cause par une mutation génétique où il représente 5% des CCR, alors que sa forme sporadique est due à des facteurs génétique liés à des allèles à faible pénétrance et une forte implication des facteurs environnementaux (Karoui *et al.*, 2008).

Parmi ces facteurs associés au développement de ce type de cancer citant : l'âge, l'hérédité, l'alimentation, la sédentarité, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'obésitéetc. (Fabre *et al.*, 2000). Soulignant que l'alimentation pourrait jouer un rôle primordial dans l'étiologie de cette pathologie d'où la consommation accrue de viande rouge connue par son effet prédisposant le CCR.

Le but de ce travail est de réaliser une étude statistique épidémiologique visant à :

- étudier les différents facteurs de risque du cancer colorectal.
- comparer l'association des facteurs de risque et protecteurs entre deux groupes de sujets CCR et témoins.
- Se focaliser sur l'étude de l'association de différents types alimentaires consommés selon le régime nutritionnel de l'Est algérien et le risque de développement de CCR.

Partie théorique

Chapitre 1

**Généralités sur le
CCR**

1. Colon et rectum

L'intestin fait partie de l'appareil digestif. Il est constitué de l'intestin grêle et du gros intestin, Ce dernier est composé de deux parties : le côlon et le rectum (MD *et al.*, 2001).

Selon la société canadienne du cancer (SCC), le côlon est un tube en forme de U fait de muscles et situé sous l'estomac et le rectum est un tube plus court qui est relié au côlon. Ensemble, ils mesurent environ 2 mètres de long. Son diamètre est de 4 à 8 cm. Ils sont entourés d'autres organes dont la rate, le foie, le pancréas, la vessie et les organes reproducteurs (W1).

1.1. Anatomie du colon et du rectum

1.1.1. Anatomie du colon

Le côlon est situé dans l'abdomen qui s'étend depuis la fin de l'intestin grêle jusqu'à la jonction recto sigmoïdienne niveau de la troisième vertèbre sacrée (Marieb *et al.*, 2008). Il mesure environ 1,5 m.

Il se divise en 4 segments (Silverthorn *et al.*, 2007) (Fig.1).

- Le côlon droit ou côlon ascendant (12-17 cm), est situé du côté droit du corps. Il commence par le cæcum qui relie le côlon à l'intestin grêle et se prolonge vers le haut jusqu'au côlon transverse. Il occupe la fosse iliaque et la fosse lombaire droite ; il remonte jusqu'au niveau du foie et se termine par l'angle colique droit.
- Le colon transverse : (50 à 60 cm), va de l'angle colique droit à l'angle colique gauche
- Le côlon gauche, (14-20 cm) appelé aussi côlon descendant, qui descend de l'angle colique gauche jusqu'au niveau du bassin. Il se prolonge vers le bas jusqu'au côlon sigmoïde. Il est cylindrique et de calibre plus réduit.
- Le colon sigmoïde (45-51cm) : partie terminale et mobile du colon, intercalée entre le colon iliaque et le rectum. (Silverthorn *et al.*, 2007)

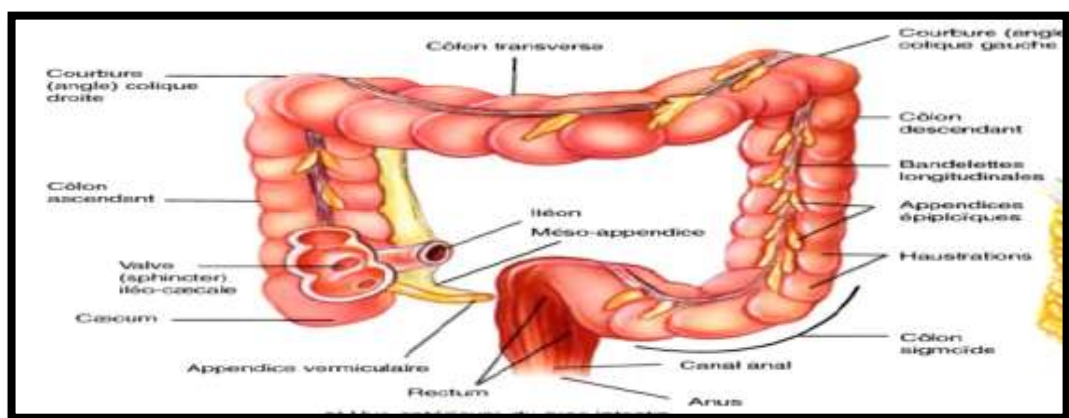


Figure 01 : ANATOMIE DU COLON (Silverthorn ; 2007).

1.1.2. Anatomie du rectum

Le rectum est la partie terminale du tube digestif, il est situé dans l'espace sous-péritonéal. Il est doué de propriétés contractiles et il est constitué par deux entités : le rectum pelvien et le rectum périnéal appelé canal anal (Haenszel and Correa, 1973). L'anus c'est le point de sortie du côlon, est protégé par un sphincter interne composé de tissu musculaire lisse (involontaire) et d'un sphincter externe de muscle squelettique (volontaire) (Silverthorn *et al.*, 2007) (Fig.2).

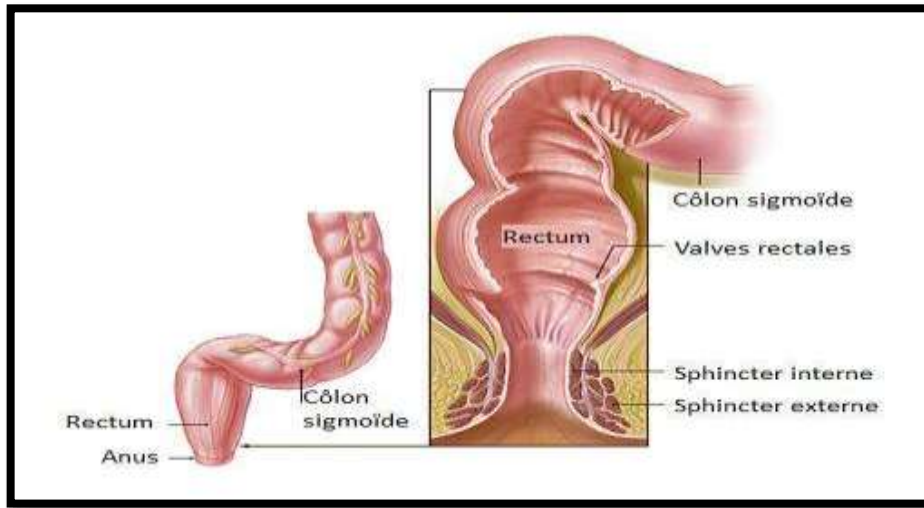


Figure 02 : ANATOMIE DU RECTUM (INCA 2010).

1.2. Histologie de la paroi du côlon

La paroi du côlon est constituée de quatre couches ou tuniques de l'intérieur (lumière du tube) vers l'extérieur :

- la muqueuse : comporte un épithélium de revêtement et un tissu conjonctif sous-jacent, le chorion (lamina propio), contenant du tissu lymphoïde diffus et des follicules lymphoïdes, renferme dans certaines localisations des glandes libér kuniens. Cette muqueuse riche en vaisseaux ayant un rôle nutritif pour ces glandes.
- la sous muqueuse : est constituée de tissu conjonctif et contient le plexus nerveux de meissner ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques.
- la musculuse : est formée deux couches musculaires lisses circulaires internes et longitudinales externes.
- la séreuse : (ou adventice) forme la couche tissulaire la plus externe du gros intestin, membrane très fine sécrétant liquide aqueux facilitant son glissement contre les organes présents dans l'abdomen (Schäffler *et al.*, 2004) (Fig.3).

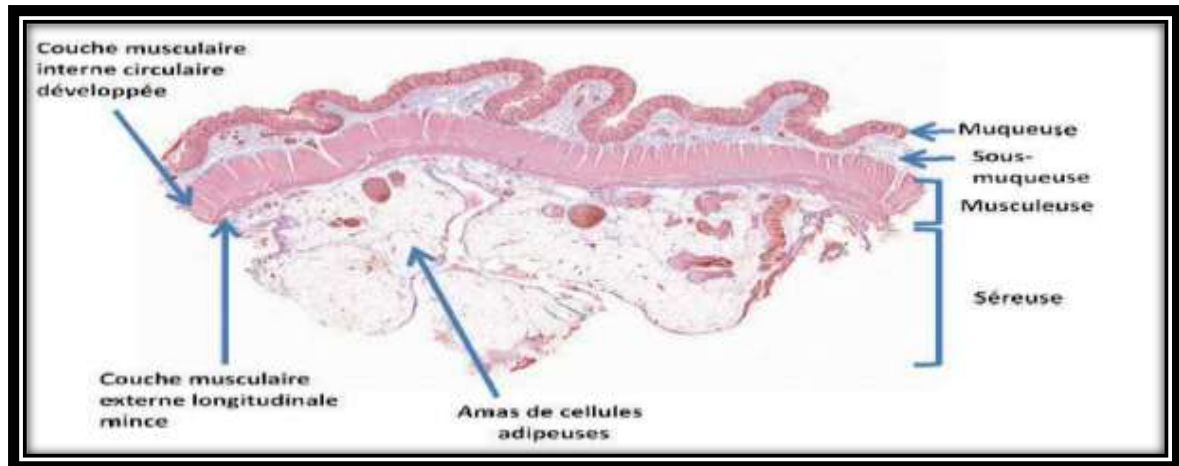


Figure 3 : SCHEMA HISTOLOGIQUE DES DIFFERENTES COUCHES DE LA PAROI DU GROS INTESTIN (Guennouni, 2014).

1.3. Fonctions du gros intestin

Le colon remplit plusieurs fonctions :

- Absorption : l'épithélium du colon absorbe l'eau et les éléments nutritifs des aliments ingérés et permet d'acheminer les résidus alimentaires hors du corps.
- Fermentation : il joue ainsi un rôle dans la digestion des résidus glucidiques non absorbés par le grêle.
- Stockage des selles : il stocke les résidus de la digestion dans l'intervalle des exonérations.
- Fonction de réabsorption : le colon droit termine la digestion, il résorbe les substances assimilables, (en particulier les graisses et les sucres) et digère la cellulose.
- Fonction de motricité : le colon est le siège de trois types de mouvements :
Mouvements de segmentation, mouvements antipéristaltiques et les mouvements de masse (Chin *et al.*, 2008).

Le rectum a un rôle uniquement de stockage des matières fécales, les selles, avant qu'elles soient évacuées par l'anus (Senesse *et al.*, 2005).

2. Cancer colorectal (CCR)

Le terme « cancer » correspond à la multiplication anarchique de certaines cellules normales de l'organisme, qui échappent aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de leur division. En outre, ces cellules sont capables d'envahir le tissu normal avoisinant, en le détruisant, puis de migrer à distance pour former des métastases (Mosnier *et al.*, 2005). Le CCR est une tumeur maligne de la muqueuse du côlon ou du rectum.

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Dans le monde

Le cancer colorectal est la troisième cause de mortalité dans le monde, avec plus de 600000 cas décédés soit 8% de l'ensemble des décès (Sedkaoui, 2015).

En termes de mortalité, il se situe au second rang, après le cancer du poumon chez l'homme et au troisième rang après le cancer du sein et celui du poumon chez la femme (Binder, 2014).

Géographiquement, il a été constaté une grande variation de son incidence à travers le monde dont près de 55 % des cas surviennent dans les pays les plus développées.

Ainsi, les plus hauts taux sont observés en Australie / nouvelle- Zélande (44.8 et 32.2 par 100.000 habitants chez les hommes et les femmes, respectivement), et les plus faibles en Afrique de l'Ouest (4.5 et 3.8 pour 100.000 habitants) (Sedkaoui, 2015).

2.1.2. En Algérie

Le cancer colorectal arrive en 2^{ème} position par ordre de fréquence, après le cancer du sein chez la femme et le cancer du poumon chez l'homme. Selon Bouzid, le nombre de cas de CCR en Algérie est appelé à s'accroître les dix prochaines années en raison du vieillissement de la population. Chaque année 4000 nouveaux cas de CCR sont observés, cette pathologie est la forme de cancer la plus répandue après le cancer du sein et du col de l'utérus chez la femme et le cancer de la prostate chez l'homme (Bouzid, 2013).

En 2014 : 2687 nouveaux cas ont été signalés chez les hommes Le taux brut d'incidence est de 13.5/100 000 et il est classé le deuxième après le cancer du poumon, et 2245 nouveaux cas ont été enregistrés chez les femmes, le taux brut d'incidence est 11.2/ 100 000 et il est classé en deuxième position après le cancer du sein (Hamdi Cherif *et al.*, 2015).

2.2. Carcinogénèse colique

La carcinogénèse colique est un processus de transformation des cellules normales à des cellules anormales suite à des modifications génétiques et épigénétiques de l'ADN (Kinzler *et al.*, 1996).

2.2.1. Étapes de la carcinogénèse

Elle représente un processus trop long et très complexe, pouvant être brièvement simplifié en trois grandes étapes :

- Initiation : première phase de la cancérogénèse, correspond à une lésion rapide et irréversible d'ADN après exposition à un carcinogène (physique, chimique, viral, etc.),

- Promotion : seconde étape, correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée,
- Progression : 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).

Sur le plan moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un CCR correspond à l'accumulation progressive de mutations des gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (Morere, 2010).

2.2.2. Progression tumorale dans le CCR

La plupart des CCR résultent de la transformation d'une lésion préexistante, le polype adénomateux, tumeur épithéliale bénigne (Benhamiche *et al.*, 1998). La première étape dans le développement d'un CCR est l'apparition à la surface de l'épithélium du côlon ou du rectum, d'une hyper prolifération cellulaire. Cette prolifération cellulaire anormale appelée une crypte aberrante tend à l'accumulation des cellules dans la muqueuse et aboutit à la formation du polype. La grande majorité des cancers proviennent d'un polype, qui évolue ensuite en un adénome précoce (<1 cm de taille, avec histologie tubulaire ou tubulo-villeuse) puis un adénome avancé (Jones *et al.*, 2008).

Dans le côlon, l'évolution des cellules épithéliales normales en adénocarcinome suit globalement une progression prévisible de changements épigénétiques et génétiques concomitants et histologiques (Fig.4). Ce processus est entraîné par l'accumulation de mutations et d'altérations épigénétiques et prend 10 à 15 ans pour se produire, mais peut progresser plus rapidement dans certains contextes (par exemple, chez les patients atteints du syndrome de Lynch) (Jones *et al.*, 2008).

L'adénome est la seule tumeur bénigne colorectale susceptible de transformation maligne. Histologiquement, il se définit comme un foyer circonscrit de dysplasie épithéliale. La classification de l'OMS subdivise les adénomes polyosides en trois types : tubuleux, tubule-villeux et villeux, et en trois grades de dysplasie : légère, modérée, sévère. Le risque de cancérisation des adénomes augmente avec :

- Leur nombre (plus de trois).
- Leur taille (plus de un cm).

- Leur histologie (plus de 25% de contingent vilieux).

Un adénome de taille supérieure à un cm présente 25% de risque de devenir cancéreux (Etienne et Fondation ARC, 2012).

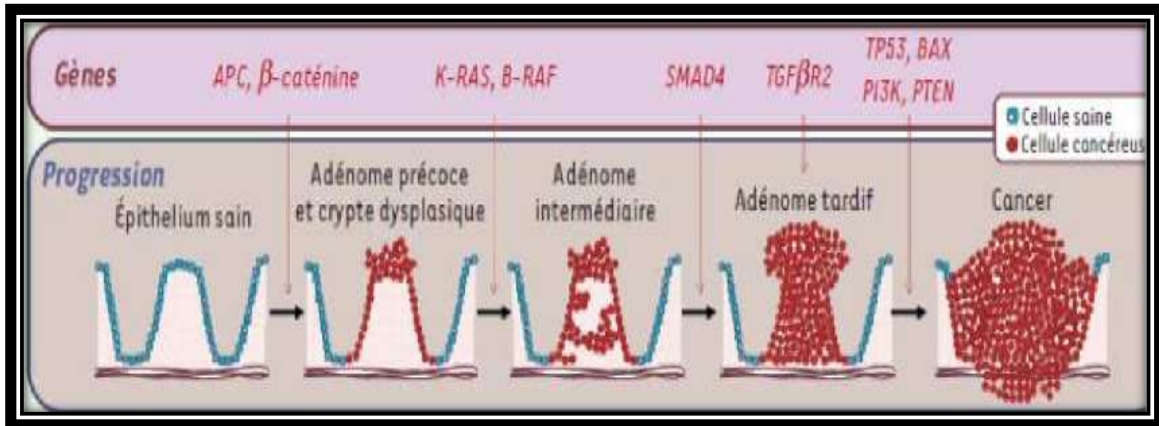


Figure 4 : PROGRESSION D'UN CANCER (Olivier et al. 2011).

2.2.3. Symptômes du CCR

Troubles du transit intestinal sont un signe fréquent et peuvent se traduire par douleurs abdominales : font le long du côlon constituent aussi une alerte. Ces troubles sont parfois accompagnée d'un ballonnement, et le syndrome rectal constitué la séméiologie la plus évocatrice, il est plus marqué pour les tumeurs hautes qui se révèle par des alternances diarrhée/constipation (Seitz et al., 2005).

2.2.4. Stades du CCR

Une fois le diagnostic de CCR est posé, le cancer est habituellement désigné par un stade d'évolution.

Les stades du CCR décrivent la taille de la tumeur, à quelle profondeur elle a pénétré dans la paroi du colon ou du rectum et si le cancer s'est propagé aux ganglions lymphatiques ou à d'autres endroits du corps au-delà du lieu où il est d'abord apparu (Kapiteijn et al., 2001 ; Falcone et al., 2007)(Fig.5) (tableau 1)(Annexe 1).

2.2.5. Classification TNM

La classification internationale TNM est la meilleure classification histopronostiques utilisée de nos jours, Le système TNM, permet de décrire l'extension de la maladie, il est fondé sur l'évaluation des trois éléments (Robert *et al.*, 2013).

T : pour Tumeur primitive

N : pour Nœud (ganglion) (Nodes en anglais), l'absence /présence et l'importance des Métastases ganglionnaire régionales.

M : pour Métastases, l'absence/présence de métastases à distance. (Wittekind *et al.*, 2004) (Annexe 2).

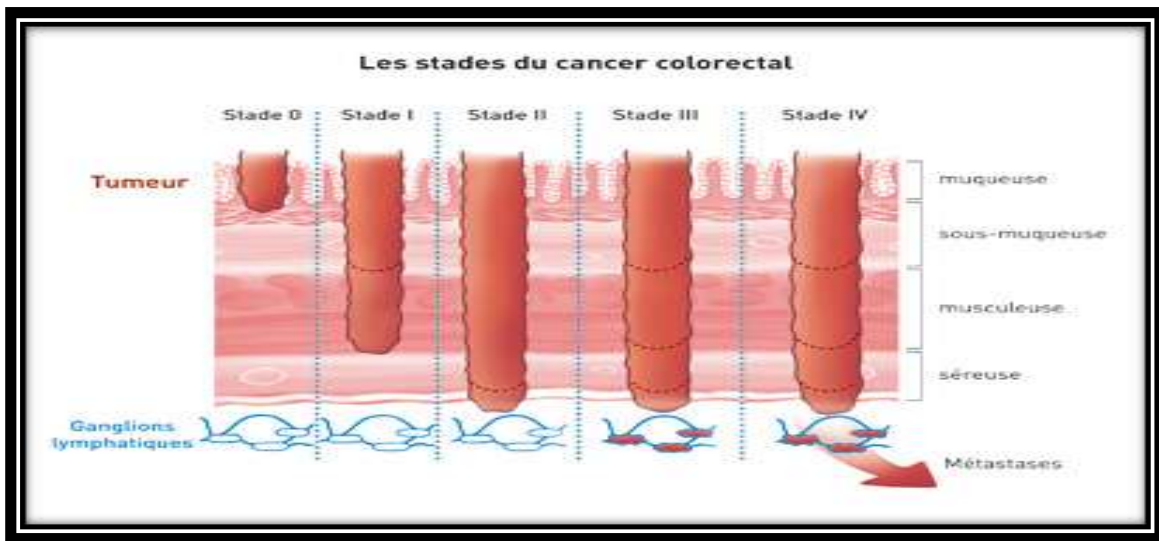


Figure 5. STADES DE CANCER COLORECTAL (<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-Colorectal>). (w2)

2.3. Mécanismes moléculaires de la cancérogénèse colorectale

Le cancer colorectal se développe à travers une série d'évènements qui mènent à la transformation de la muqueuse normale en adénome puis en carcinome, L'instabilité génomique fait partie intégrante de ce processus de transformation (Vogelstein et ferons, 1988). ils ont démontrés que les différentes étapes de l'évolution cellulaire du cancer du côlon chez l'homme, identifiées histologiquement comme l'hyperplasie, l'adénome précoce, l'adénome tardif,... pouvaient se distinguer par des modifications génétique successives (karoui *et al.*, 2007).

Trois mécanismes critiques sont impliqués dans la carcinogénèse colique :

- L'instabilité chromosomique ;
- l'instabilité des microsatellites ;
- les modifications épigénétiques.

2.3.1. Instabilité chromosomique CIN

Elle est présente dans environ 80 à 85% des tumeurs colorectales sporadiques (Laurent-Puig *et al.*, 2010). Le phénotype d'instabilité chromosomique dit CIN ou perte d'hétérozygotie, LOH+ (Loss of Heterozygoty) est caractérisé le plus souvent par des pertes alléliques sur plusieurs chromosomes.

Plusieurs formes d'instabilités chromosomiques ont été observées :

- des amplifications des gènes qui se produisent rarement dans les cancers colorectaux mais qui apparaissent jouer un rôle dans la transition des étapes de certains CCR.
- des altérations dans le nombre de chromosomes, aneuploïdie. Les cellules aneuploïdes sont totalement aberrantes : elles possèdent un grand nombre de chromosomes surnuméraires (47, 50, 60, parfois plus) et comprennent des mutations, qui les rendent le plus souvent incontrôlables.
- des réarrangement chromosomiques avec des pertes récurrentes de segments chromosomiques qui concernent en particulier les bras courts du chromosome 17, ceux du chromosome 8 et du chromosome 1 ; les bras longs du chromosome 18 et chromosome 5 et ceux du chromosome 22 ; ces régions renferment des gènes majeurs tels que : APC (Adenomatous polyposis coli) en 5q ; p53 en 17p ; DCC (Deleted in Colon Cancer), SMAD2 et SMAD4 (SMA and MAD-related protein 2, 4) en 18q ; MCC (Mutated in Colon Cancer) en 5q (Thiagalingam *et al.*, 2001 ; Boige *et al.*, 2004 ; Karoui *et al.*, 2007).

La conséquence d'une association d'altérations au niveau d'un gène est la perte allélique et mutation ponctuelle inactivatrice délétère au niveau de l'allèle conservé, se traduisant par une perte de la fonction de ce gène conduisant à un cancer.

L'origine de cette instabilité chromosomique n'est pas connue pour le moment, mais une étude a montré que 75% des CCR ont des mutations ou LOH sur le gène APC (Tariq et Ghias, 2016). Ces mutations sur l'aboutissant à la formation du codon stop provoquant ainsi un défaut de ségrégation des chromosomes qui peuvent favoriser la CIN (karoui *et al.*, 2007).

2.3.2. Instabilité génétique

Les microsatellites sont des séquences d'ADN constituées de motifs de 1 à 4 Pb répétées en tandem. Ces séquences réparties sur l'ensemble du génome font l'objet d'un polymorphisme inter-individuel selon les nombres variables de répétitions. Il se caractérise par une instabilité des locimicro-satellites dits un phénotype MSI ou RER. L'instabilité de séquences répétées du génome est une conséquence de l'inactivation du système de réparation de l'ADN, elle engendre un phénotype tumoral appelé MSI ou RER. Dans la forme héréditaire des CCR, ce système est inactivé par des mutations germinales associées à une mutation somatique. Tandis que, dans la forme somatique, par une méthylation de promoteur de gène MLH1 qui inactive

sa transcription. Ce mécanisme est retrouvé dans environ 15% des CCR (Laurent-Puig *et al.*, 2010 ;Pino et Chung, 2011).

2.3.3. Modifications épi génétiques

Plusieurs phénomènes épigénétiques semblent d'être impliqués dans une partie importante dans la carcinogenèse des CCR, cette voie de carcinogénèse intéresse les tumeurs du phénotype CIMP identifié pour la première fois en 1999 (Toyota *et al.*, 1999). Le phénotype CIMP est retrouvé dans environ 20 à 30% des CCR (Weisenberger *et al.*, 2006). Il est plus fréquent dans les tumeurs du colon droit et les tumeurs peut différencier (sedkaoui, 2015).

Au sein du génome, existent des régions riches en di nucléotides CpG, appelées ilots CpG. Ils représentent 1-2% du génome et sont présents dans les régions 5' d'environ 40% des gènes. Ces ilots sont retrouvés dans les régions promotrices pour la moitié des gènes, normalement maintenues sous forme non méthylé. Ces ilots CpG peuvent inactiver un gène en empêchant sa transcription si leur cytosine est méthylée. La méthylation est un phénomène de régulation transcriptionnelle important dans la cellule.

En effet les gènes *hMLH1*, *RUNX3*, *IGF2*, *MINT 1*, *MINT 31*, *TIMP 3* et *HLTF* ont été retrouvés méthylés sur leurs promoteurs en cas de phénotype CIMP et pourraient devenir le panel des gènes à étudier (Tariq et Ghias, 2016).

2.4. Formes génétiques du CCR

2.4.1. Formes familiales héréditaires

Correspondant à des syndromes génétiques héréditaires tels que « la polypose adénomateuse familiale », causée par la mutation des gènes impliqués dans la suppression tumorale, et « le syndrome de Lynch », appelé également CCR héréditaire sans polypose, provoqué par la mutation des gènes de réparation des erreurs de réplication de l'ADN. Le CCR héréditaire survient à un âge plus jeune que 50 ans et évoque souvent un antécédent familial de CCR survenu à un jeune âge (Vasen *et al.*, 1999).

2.4.2. Formes sporadiques

Surviennent suite à des mutations somatiques spontanées, ils représentent la plus part des cas de CCR (plus de 80%) (Bentabak *et al.*, 2016).

2.5. Diagnostic de CCR

Selon l'institut nationale du cancer, lorsqu'une personne présente des symptômes d'un CCR ou qu'une anomalie est décelée lors d'un examen médical (test de dépistage Coloscopie), un certain nombre d'examens doivent être réalisés afin d'établir un diagnostic. (W3).

2.5.1. Dépistage

Le dépistage, c'est vérifier par le biais d'examen, si la maladie est présente dans un groupe de personnes chez qui on n'observe pas de symptômes d'une maladie. Les épreuves de dépistage permettent de détecter un CCR avant que tout symptôme ne se manifeste.

Le programme de dépistage organisé du CCR généralisé depuis 2009, s'adresse aux femmes et aux hommes de 50 à 74 ans qui sont à risque moyen sans histoire familiale ni antécédents personnels de cancer colorectal ou d'adénome, et ne présentant pas de symptôme évocateur. Il se déroule en deux temps : la réalisation d'un test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles (très souvent, les gros polypes et les cancers saignent sur un mode discret et non visible), suivie d'une coloscopie en cas de positivité du test (Soubeyran *et al.*, 2012).

2.5.2. Test immunologique

Il se réalise après prélèvement d'un échantillon de selle par le patient, à son domicile, et envoi à un laboratoire pour analyse. Environ 5% des tests sont positifs. Un test positif n'est pas forcément synonyme de cancer (d'autres causes de saignement digestif existent), mais justifie toujours une exploration par coloscopie. En cas de test positif, dans 40% des cas, un adénome de taille supérieure à 1 cm ou un cancer est diagnostiqué par coloscopie. La sensibilité pour le diagnostic de CCR est de 80% mais la majorité des cancers dépistés par cette méthode sont de bons pronostics car limités à la paroi (stades I et II de la classification TNM) (Hamaker *et al.*, 2012).

2.5.3. Coloscopie

C'est l'examen de référence dans le cadre du dépistage du cancer colorectal. Dans plus de la moitié des cas, la coloscopie ne décèle aucune anomalie. Elle détecte un polype dans 30 à 40 % des cas et un cancer dans 8 % des cas (Puts *et al.*, 2014). Elle permet d'identifier la cause du saignement repère par le test mais aussi, le cas échéant, de retirer d'éventuels polypes avant qu'ils ne se transforment en cancers. En cas de lésions elles seront prélevées pour examen histologique (biopsie). De cet examen dépendra la suite du traitement, si la lésion est cancéreuse.

Les détections des cancers colorectaux et des adénomes en cas de risque élevé (représente 15 à 20% de la population générale) reposent sur des coloscopies de dépistage dont le rythme dépend de la pathologie sous-jacente (en général tous les 3 à 5 ans). Chez les personnes à risques très élevés (syndrome de Lynch, polyposie adénomateuse Familiale), soit 1 à 3% de la population générale, une coloscopie est dans ce cas réalisée tous les 1 à 2 ans. La pratique du dépistage a montré qu'elle pouvait diminuer la mortalité par cancer colorectal : Entre 2005 et

2012 la mortalité due à ces cancers a diminué de 1,5% par an chez l'homme et de 1,1% chez la femme (boulahssass et al., 2018).

2.6. Traitement

2.6.1. Chirurgie

La chirurgie constitue le traitement de base du CCR. Toutefois, d'autres approches sont parfois utilisés, seules ou en association avec la chirurgie (Daly-schneitzer, 2011).

2.6.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur la prise de médicaments anticancéreux destinés à la destruction des cellules cancéreuses. On parle d'une chimiothérapie adjuvante, lorsqu'elle est utilisée pour limiter les risques de récives après l'intervention chirurgicale. Lorsqu'une chimiothérapie est dite néo-adjuvante, elle sert à réduire la taille de la tumeur avant l'opération. Tandis qu'une chimiothérapie, palliative, a pour but, de ralentir la croissance de tumeur s'il n'est pas opérable en diminuant donc les symptômes liés à la tumeur (Lanore *et al.*, 2002 ; Laethan, 2013).

2.6.3 Radiothérapie

La radiothérapie dépend du stade du cancer, de son type et de l'état de santé globale de la personne. Elle a pour but de guérir la tumeur en détruisant la totalité des cellules cancéreuses, on parle donc de radiothérapie curative, ou bien pour limiter l'évolution d'une tumeur, on parle alors de radiothérapie palliative (INCA, 2009).

Chapitre 2

Facteurs de risque et facteurs protecteurs de CCR

La cause du CCR, complexe et non encore complètement élucidée, implique probablement l'environnement, le style de vie et la génétique.

1. âge et sexe

Le cancer colorectal sporadique est rare avant l'âge de 50 ans où il ne représente que 6 % (Rougier, 2004), tandis que les CCR familiaux sont plus précoces dont l'âge médian est de 44Ans. L'incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge, en effet la proportion des cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans dans les deux sexes puis il apparaît une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,5 (Heresbachand Bulois, 2014). L'âge moyen du diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme. Dans la population générale, une évaluation de niveaux de risque a été proposée :

Sujets à risque moyen

Ce sont des sujets sans ATCDs de CC ou d'autres cancers favorisants dont l'âge est supérieur à 50 ans (Devesas *et al.*, 2000)

Sujets à risque élevé

- 1-Le groupe le plus important numériquement est celui des apparentes au premier degré (père, mère, sœurs, frères, enfants) des sujets atteints d'un CC.
- 2-Le risque de CC en cas d'antécédents familiaux d'adénome (transformation maligne)
- 3-Chez les sujets atteints d'adénomes coliques, le risque dépend des caractéristiques des adénomes découverts initialement.

Sujets à risque très élevé

Environ 2 % à 5 % des CC surviennent dans le cadre d'une prédisposition génétique majeure. Il s'agit de maladies héréditaires dont la transmission est autosomique dominante, a forte pénétrance et a expressivité variable.

2. Antécédents pathologiques tumoraux

- Antécédent personnel et /ou familial de CCR

L'augmentation du risque de CCR chez les parents au 1er degré d'une personne atteinte de CCR est la conséquence de facteurs génétiques transmis héréditairement (de faible pénétrance) , mais aussi de facteurs de risque environnementaux communs (même mode de vie) et de l'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux communs (w4). Le risque de CCR est plus important chez les apparentés d'une personne atteinte de cancer du côlon (x 2,42) que lorsqu'elle est atteinte de cancer du rectum (x 1,89). (Flourié *et al.*, 2003).

Une personne atteinte de CCR court le risque d'avoir ultérieurement un 2^{ème} cancer colorectal (appelé cancer métachrone). Le risque de 2^{ème} cancer est évalué entre 1,3 % et 5,3 % selon les études. Ce risque est d'autant plus élevé que l'âge au diagnostic du 1er cancer était plus jeune. Ce risque de 2^{ème} cancer justifie une surveillance régulière par coloscopie. (Flourié *et al.*, 2003).

3. Antécédents pathologiques non tumoraux

L'exploration des antécédents permet d'obtenir des informations au sujet de troubles dont ont souffert les parents directs du patient. Cette exploration est extrêmement utile car, outre le fait que certaines maladies sont transmises selon les lois de la génétique, la présence de certaines d'entre-elles chez les parents peut accroître statistiquement le risque de CCR chez les descendants. Les antécédents les plus connus sont repris ci-après :

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse sont associées à un risque accru de cancer colorectal. En effet, les patients affectés ont environ dix fois plus de risque de développer ce type de cancer. Le risque diffère fortement en fonction de l'étendue de la maladie et de son ancienneté et de l'âge au moment du diagnostic (Ekbom *et al.*, 1990).

Les cellules inflammatoires produisent des médiateurs, tels que des radicaux libres, des prostaglandines et des cytokines, qui participent aux différentes phases de la réaction inflammatoire. L'exposition chronique à ces médiateurs de l'inflammation engendre une augmentation de la prolifération cellulaire, une mutagenèse, une activation d'oncogènes et de l'angiogenèse. Par ailleurs, les tissus enflammés constituent un environnement idéal pour la sélection et la croissance des cellules cancéreuses colorectales. (Beauchemin, 2011).

-Diabète

Le diabète sucré est un groupe d'affections métaboliques caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline ou des deux. (Il est classé en 2 type ; le DT1 et le DT2. Le diabète de type 2 est caractérisé par une insuffisance de sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas.

Le diabète de type 2 augmente le risque de cancer colorectal qui s'explique par l'hyperinsulinémie mais également par un temps de transit intestinal plus long entraînant un plus grand temps d'exposition aux agents potentiellement cancérigènes pour la muqueuse intestinale, Il a été également observé chez les patients diabétiques des concentrations, dans la lumière intestinale, d'acides biliaries importantes qui pourraient favoriser l'oncogenèse.

Plusieurs études ont aussi mis en évidence une discrète augmentation du taux d'incidence de lymphome non hodgkinien chez les diabétiques. (Mitri *et al.*, 2008). L'explication semble venir d'une dysfonction immune liée à une activité neutrophilique défectueuse et une immunité cellulaire et humorale également altérées en cas de diabète.

Les études épidémiologiques montrent un risque accru du cancer colorectal et un risque encore plus élevé si les patients sont traités avec les sulfamides hypoglycémifiants ou de l'insuline.

-Obésité

L'obésité est un facteur du risque de CCR plus marqué chez l'homme que chez la femme (Heresbach and Bulois, 2014).

Les personnes en surpoids et/ou obèses, ont une augmentation des taux de plusieurs hormones, impliquées dans le développement de cellules cancéreuses de CCR. L'excès de tissu adipeux intra-abdominal favorise le développement de l'insulinorésistance tissulaire qui conduit à une augmentation de la sécrétion insulinaire du pancréas. L'hyperinsulinémie chronique résultante induit la production d'IGF-1 qui favorise la prolifération cellulaire. De plus, la croissance tumorale peut être indirectement favorisée par la réduction des protéines de transport de l'IGF-1 induisant une activité plus importante de l'IGF-1.

4. Facteurs liés au mode de vie

Le CCR est généralement signalé comme une pathologie liée au mode de vie et au régime alimentaire et est associé à plusieurs facteurs principaux: activité physique, consommation de cigarettes, d'alcool et d'aspirine et enfin le plus important sont les habitudes de l'alimentation.

4.1. Sédentarité

Plus d'une vingtaine d'études épidémiologiques n'ont observé qu'une activité physique régulière protège contre le cancer du côlon. Le risque relatif de cancer du côlon serait diminué de 40 à 50% chez les personnes ayant une activité physique importante tout au long de leur vie par rapport aux personnes ayant eu un mode de vie plus sédentaire. Selon une analyse des recherches, 13 % des cancers du côlon pourraient être attribués à un mode de vie sédentaire (Parkin, 2011). L'effet protecteur de l'activité physique semble moindre pour le cancer rectal. La fréquence, l'intensité et la durée de l'activité physique peuvent avoir une influence sur l'apport calorifique, la nature des aliments ingérés et le poids. Son rôle comprend également des

effets sur de nombreuses activités métaboliques avec la modification du taux circulant de nutriments énergétiques (glucose, lipides) et des hormones permettant leur utilisation (insuline, facteurs de croissance), ainsi qu'en régulant la prolifération cellulaire des tissus sains et néoplasiques.

L'inactivité physique quant à elle favorise l'hyperinsulinémie, l'augmentation de la résistance à l'insuline, et la sécrétion accrue de facteurs de croissance qui interviennent dans le développement tumoral.

4.2. Consommation de tabac

Le tabagisme est la principale cause connue de décès liée aux cancers dans le monde. Plusieurs chercheurs ont noté une relation significative entre le tabagisme et la formation ainsi que l'agressivité des adénomes (Otani *et al.*, 2003 ; Lee *et al.*, 2016). Dans une double étude de cohorte américaine menée par Giovannucci *et al.* auprès de 47935 hommes et 118334 femmes, la consommation de tabac était significativement associée avec le risque d'adénome dans les deux sexes (Giovannucci *et al.*, 1994). Il augmente modérément mais significativement la taille de l'adénome et le risque d'un CCR, néanmoins lorsqu'il est important et dure depuis longtemps.

Le colon et le rectum sont des organes exposés de façon indirecte aux produits de la dégradation du tabac. De nombreuses substances toxiques présentes dans la fumée de cigarette peuvent pénétrer dans l'organisme par la salive ou le sang, puis s'y propager et atteindre la muqueuse intestinale, où elles risquent d'endommager l'ADN cellulaire et provoquer la formation d'un cancer colique et/ou rectal (Botterie *et al.*, 2008). En effet, la nicotine contenue dans la cigarette pourrait participer au développement du CCR et sa progression par la stimulation de la prolifération cellulaire et l'inhibition de l'apoptose des cellules T8 (Cucina *et al.*, 2012).

4.3. Consommation d'alcool

La consommation d'alcool augmente le risque de cancer colorectal de 9% dès un verre par jour. Le risque dépend de la quantité totale d'alcool consommée et non du type d'alcool (Rehm, 2011 ; INCA, 2013). Une étude de corrélation aux Pays Bas avait attiré l'attention sur le rôle possible de la bière dans la survenue du cancer colorectal. Cette étude fait apparaître un lien statistiquement significatif mais faible entre cancer colorectal et consommation d'alcool ; cette relation existe quelle que soit la localisation colique ou rectale du cancer et quel que soit le type

d'alcool. Cependant les études cas-témoin et les études de cohorte restent très discordantes. Une autre étude réalisée en Côte-d'Or. Met en évidence une liaison spécifique entre alcool et risque d'adénome de taille supérieure à 1 cm. L'alcool interviendrait alors sur une étape précoce de promotion du cancer : la croissance de l'adénome.

4.4. Anti inflammatoires

Il a été suggéré que la prise à long terme de médicaments anti-inflammatoires tels que l'aspirine pourrait réduire la survenue du CCR sporadique (Burn et Sheth, 2016). Il a ainsi été montré que l'aspirine réduisait le risque de cancer colorectal chez les personnes atteintes du syndrome de Lynch (SL) et de Polypose adénomateuse familiale (PAF), mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats de manière définitive (Adamowicz *et al.*, 2015).

4.5. Aspirine

De nombreuses recherches indiquent que l'utilisation régulière d'aspirine est associée à une réduction significative de l'incidence du CCR. Non seulement cela, la fonction bénéfique de l'aspirine peut être soulignée dans certains sous-types moléculaires spécifiques de CRC. Plusieurs études ont indiqué que l'utilisation régulière d'aspirine est associée à un meilleur pronostic et à des résultats cliniques dans les CRC COX-2-positifs et PIK3CA mutés. L'aspirine pourrait inhiber l'expression de COX-2 pour réduire la synthèse de la prostaglandine (PG) E2, et ainsi réduire la réponse inflammatoire et supprimer la prolifération et la survie des cellules cancéreuses.

5. Facteurs alimentaires modifiant la cancérogenèse colorectale

5.1. Nutrition et régime alimentaire

Le régime alimentaire est le facteur de risque environnemental le plus important du cancer colorectal. Les résultats d'une revue systématique ont démontré que divers aliments sont associés au CCR, positivement ou négativement. En général, le risque plus ou moins élevé de CCR est lié à la propriété pro-inflammatoire ou anti-inflammatoire de l'aliment, respectivement. De plus, différents aliments peuvent exercer la fonction via différents mécanismes. Nous prendrons certains de ces aliments comme exemples pour expliquer brièvement le mécanisme par lequel ils agissent sur le CCR.

5.1.1 Consommation de viandes rouges et transformées

Les différents types de viandes sont des aliments intéressants au plan nutritionnel (apports en protéines, fer, zinc, vitamine B12). Cependant Plusieurs études épidémiologiques ont confirmé qu'une forte consommation de viande rouge transformées (Alexander *et al.*, 2015 ; Carr *et al.*, 2017) et une alimentation riche en charcuteries et graisses animales sont associées à un risque significatif accru de cancer colorectal (Chan *et al.*, 2001; Larsson et Wolk, 2006). Une étude anglaise de 2011 estime que 21.1% des cas de cancers colorectaux pourraient être dus à la consommation de viande rouge et de charcuterie (Parkin 2011).

En revanche, les autres types de viandes (volaille, lapin) ne sont pas associés à un risque accru de cancer colorectal d'après une autre méta-analyse (Norat *et al.*, 2002).

Par ailleurs, la consommation de viandes rouges et transformées était associée plus fortement à un risque accru de CCR avec KRAS-type sauvage. Une étude de cohorte européenne EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) montre que les cas de cancer colorectaux présentant une mutation du gène Apc provenaient des personnes consommant le plus de viandes rouges et de charcuteries.

L'apport de viandes rouges et transformées à des températures élevées entraîne la formation d'amines hétérocycliques et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques, puis permet la formation d'adduits à l'ADN qui causent par la suite des dommages à l'ADN pour favoriser la tumorigenèse. Dans la viande rouge, l'hème est présent en concentrations élevées sous forme de myoglobine et une grande quantité de fer héminique a été associée à un risque plus élevé de CCR. Le fer héminique des viandes rouges et transformées peut stimuler le métabolisme du nitrate / nitrite et la formation de composés N-nitroso, et induire un stress oxydatif et une peroxydation lipidique (LPO) pour déclencher une réponse inflammatoire et ainsi favoriser le développement du CCR.

5.1.2. Charcuteries

Les charcuteries sont classées dans la catégorie des agents "cancérogènes". Ces aliments accroissent le risque de cancer colorectal, selon l'étude du CIRC. "Chaque portion de 50 grammes de viande transformée consommée tous les jours augmente le risque de cancer colorectal de 18%". (L'OBS 2015).

Leur rôle éventuel pourrait être lié aux conservateurs utilisés tels que le nitrite. Le nitrite et les composés nitrés peuvent être transformés en dialkylnitrosamines qui sont des composés carcinogènes (Norat *et al.*, 2001).

Les nitrites et les nitrates sont ajoutés dans les charcuteries afin d'assurer la formation de la couleur rose, pour leur goût et surtout pour la sécurité sanitaire du produit.

Une étude, montre une association significative entre composés N- nitrosés et risque de cancer colorectal et plus particulièrement risque de cancer du rectum (Zhu *et al.*, 2014). Selon un organisme de recherche cité par l'AFP, chaque année, à travers le monde, 34.000 décès par cancer qui seraient imputables à une alimentation riche en charcuteries.

5.1.3. Graisses alimentaires

Les matières grasses ajoutées à l'alimentation (beurre, crème et saindoux) sont particulièrement riches en acides gras saturés. Ces lipides stimulent le relargage des acides biliaires et 95% de ces acides biliaires sont réabsorbés. Les 5% restants sont métabolisés par la flore intestinale, qui intervient dans la toxicité des acides biliaires en transformant les acides biliaires primaires en acides biliaires secondaires souvent toxiques via la 7 α -déhydroxylase. Les acides biliaires sont des composés cytotoxiques et pourraient donc être impliqués dans le risque du cancer colorectal via cette cytotoxicité. De même, les acides biliaires peuvent provoquer des dommages à l'ADN, et pourraient induire des mutations sur le gène *Kras* impliqué dans la cancérogenèse colorectale.

Par ailleurs, certains acides biliaires, les secondaires en particulier, sont des promoteurs du cancer colorectal.

Les graisses alimentaires sont également associées au CRC. Un apport élevé en acides gras polyinsaturés ω -6 (AGPI) et en graisses saturées a des effets bénéfiques sur les tumeurs (Hodge *et al.*, 2015).

Le métabolisme rapide de l'acide arachidonique (AA), l'augmentation des activités des phospholipases et des niveaux élevés de cyclooxygénase (COX) et de lipoxigénase (LPO) peuvent suggérer le mécanisme potentiel des acides gras favorisant l'incident du CRC (Jones *et al.*, 2003).

Cependant, la prise d'AGPI ω -3 peut réduire le risque de CCR, en particulier avec un sous-type de cancer à forte instabilité microsatellitaire (MSI) ou un nombre élevé de cellules T régulatrices FOXP3 + (cellules Treg) (Song *et al.*, 2015; Song *et al.*, 2016).

ω -3 PUFA exerce l'effet anticancéreux à travers plusieurs mécanismes moléculaires potentiels, y compris la suppression de la biosynthèse des eicosanoïdes dérivés de l'AA, l'impact sur l'activité des facteurs de transcription, l'expression génique et les voies de transduction du signal, l'augmentation ou la diminution de la production de radicaux libres et d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), et ainsi de suite (Larsson *et al.*, 2004).

De plus, les AGPI ω -3 marins protègent également contre le CRC par l'inhibition de l'activité de suppression des cellules T des cellules Treg (Song *et al.*, 2016). De plus, l'acide oléique, principal acide gras mono-insaturé de l'huile d'olive, exerce également un effet protecteur sur le CRC (Escrich *et al.*, 2007; Plucchi *et al.*, 2011).

Une inhibition compétitive par l'acide oléique de la Δ 6-désaturase supprimera la biosynthèse eicosanoïde de l'AA pour interrompre la progression de la croissance tumorale (Escrich *et al.*, 2007).

5.1.4. Aliments contenant du fer

Le fer héminique joue probablement un rôle important dans la cancérogenèse colorectale. D'une part, il est responsable de réactions d'oxydation (réaction de Fenton), avec création de radicaux libres. D'autre part, il joue le rôle de catalyseur dans la formation endogène de nitrosamines et d'aldéhydes cytotoxiques et génotoxiques par peroxydation lipidique.

D'autre étude montre que le risque de cancer colorectal accru de 8 % pour chaque augmentation de 1 mg de fer héminique par jour.

Le fer de la viande oxyde les lipides du régime alimentaire formant des composés toxiques qui attaquent les cellules épithéliales du côlon et favorisent la carcinogénèse. (Fréour, 2015).

6. Lait, produits laitiers, calcium

De nombreuses études épidémiologiques, cliniques et expérimentales suggèrent que la consommation du calcium protège contre le risque du cancer colorectal .A l'opposé du lait et des laitages fermentés frais comme le yaourt, le fromage a été associé à une augmentation de risque de cancer colorectal avec un niveau de preuve limité.

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

Le calcium pourrait influencer sur le risque d'un cancer colorectal par :

- Dans les échanges intracellulaires menant à la différenciation et l'apoptose des cellules cancéreuses, diminuerait le nombre de mutation de gène KRAS impliqué dans le cancer colorectal.
- Ralentissant la croissance des cellules cancéreuses et la croissance des vaisseaux sanguins dans les tumeurs colorectales (Cho *et al.*, 2004).
- Il peut également se lier aux acides biliaires secondaires et aux acides gras ionisés, réduirait leur effet prolifératif dans le colon qui réduit le risque du CCR (Lafay *et al.*, 2015).

La vitamine D peut inhiber le développement de certains sous-types spécifiques de CCR. L'association de survie bénéfique d'un taux élevé de vitamine D est plus forte pour le CCR avec réaction lymphocytaire péritumorale de niveau inférieur que pour le carcinome avec réaction de niveau supérieur. La vitamine D est hydroxylée dans le foie pour produire du 25 (OH) D qui sert d'indicateur standard de l'activité de la vitamine D (Hamada *et al.*, 2018). Et, ensuite, 25 (OH) D est hydroxylé plus loin dans les reins pour produire un métabolite hormonalement actif, la 1,25-dihydroxyvitamine. D (Hamada *et al.*, 2018).

La vitamine D et ses métabolites exercent leur effet antinéoplasique en se liant au récepteur du facteur de transcription vitamine D. La vitamine D peut supprimer les voies de signalisation et les cytokines et moduler les cellules immunitaires adaptatives, telles que les cellules B, les cellules T auxiliaires (cellules Th) et les cellules Treg. De plus, un régime à base de vitamine D peut également entraîner des changements importants dans la structure de la communauté microbienne fécale. Au cours du développement du CCR, une carence en vitamine D peut non seulement provoquer une forte diminution d'*Akkermansiamuciniphila*, mais également induire des modifications de l'expression du mucus de sorte que l'intégrité de la barrière intestinale est détruite (Zhou *et al.*, 2019).

7. Fruits et légumes, aliments contenant des folates ou des fibres Alimentaires :

7.1. Fruits et légumes

Les fruits et légumes constituent l'une des principales sources en fibres, vitamines, minéraux et autres composants biologiquement actifs.

La méta-analyse réalisée par RIBOLI et NORAT montrait une diminution significative de moins de 10 % du risque de CCR pour chaque augmentation de 100 g/j de la consommation de fruits ou de légume. Une autre étude montre que la consommation régulière des fruits à coque,

comme les amandes ou les noix, baisse de 57% le risque de ce cancer et réduit de plus de 40% le risque de résurgence du cancer du côlon. Grâce à leur teneur en antioxydants mais surtout en fibres, les noix et les amandes participent à la prévention du cancer colorectal.

Leurs effet protecteur pourrait s'expliquer par :

l'augmentation de la masse et de la viscosité du contenu colique, entraînant d'une part une diminution de la concentration des substances cancérigènes ou promotrices présentes dans la lumière colique et de leur diffusion vers la paroi, et d'autre part une réduction du temps de transit, entraînant une réduction du temps de production de métabolites cancérigènes ou promoteurs par les bactéries, ainsi que leur temps de contact avec la muqueuse.

Il y'a plusieurs bioactifs importants, les composants ont été découverts. Par exemple :

- la tectochrysin, un des flavonoïdes couramment trouvés dans les légumes et les fruits, augmentent l'expression de protéines pro-apoptotiques et entraînent l'apoptose de la cellule cancéreuse en activant l'expression des récepteurs de la mort et en inhibant la Voie NF- κ B.

- Kaempférol, un autre flavonol dans les légumes et fruits, bloque la progression du cycle cellulaire des cellules HT-29 via la promotion de l'apoptose grâce à l'activation des récepteurs de mort cellulaire de surface et la voie mitochondriale.

7.2. Folates

De plus en plus de preuves montrent que l'acide folique peut également être un agent chimio-préventif efficace pour le CCR. Il a été démontré que l'acide folique supplémentaire prévient la perte d'hétérozygotie du gène suppresseur de tumeur délité dans le CCR et stabilise sa protéine dans la muqueuse rectale d'apparence normale de patients atteints d'adénomes colorectaux.

De plus, une carence en acide folique peut conduire à une synthèse inadéquate de la purine et de la pyrimidine et à des modifications de la méthylation, avec un impact concomitant sur la réplication de l'ADN et la division cellulaire en raison de la perturbation du cycle des folates. Ainsi, une carence en acide folique peut favoriser l'expression du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) en réduisant la méthylation des séquences CpG au sein de son promoteur

7.3. Fibres alimentaires

Les fibres sont des composés naturellement présents dans les végétaux. On les retrouve en grande quantité dans les légumes, les fruits et les céréales non raffinées. Il s'agit d'un groupe complexe dont la définition peut suivre deux variantes : chimiques et physiologiques.

Un apport élevé en fibres alimentaires, en particulier dérivées de légumes et de fruits, était inversement associé au risque de CCR (Zhong *et al.*, 2014).

Cette association était principalement motivée par la position de la tumeur, qui était plus forte pour le risque de cancer rectal. Cependant, une nouvelle étude a également indiqué que la relation entre la fibre et le risque de CCR est indépendante du sous-site tumoral ou du marqueur moléculaire (He *et al.*, 2019)

Les résultats suggèrent un rôle potentiel du microbiote intestinal dans la médiation de l'association entre les fibres et le CCR (Mehta *et al.*, 2017). Les fibres peuvent être fermentées par les bactéries intestinales en acides gras à chaîne courte, tels que le butyrate, l'acétate et le propionate, qui possèdent une diversité d'effets tumoraux (Song *et al.*, 2018).

Un niveau élevé d'acides gras à chaîne courte produits à partir de fibres peut modifier le pH, augmenter du volume des selles, raccourcir le temps de transit du contenu intestinal et entraîner des différences dans la surveillance immunitaire locale, et ainsi réduire la croissance d'espèces nuisibles, telles que *F. nucleatum* (Mehta *et al.*, 2017); mais également diluer l'effet des cancérogènes potentiels; et altérer le métabolisme des acides biliaires (Zhong *et al.*, 2014; Vulcan *et al.*, 2015).

8. Sélénium et aliments contenant du sélénium :

Une méta-analyse montre que la consommation de sélénium est associée à un moindre risque du cancer colorectal. L'effet serait dose-dépendant (WCRF/AICR, 2007).

Une déficience en sélénium diminue l'expression des protéines à Sélénium (sélénoprotéines). Ces protéines interviennent notamment lors de la réponse inflammatoire et ont des propriétés anti-oxydantes. 35 protéines à sélénium ont été identifiées chez les animaux, et quatre d'entre elles sont des glutathion-péroxydases, qui protègent contre les dommages liés à l'oxydation notamment au niveau de l'ADN (WCRF/AICR, 2007).

9. Rôle du sucre et hydrates de carbone

Les aliments sucrés sont des composants importants de l'apport énergétique global, et un apport énergétique élevé est associé à un risque accru de cancer colorectal (WCRF/AICR, 2007).

Les aliments riches en sucre et les aliments épicés peuvent avoir une association positive avec le risque de CCR; cependant, les légumes, le soja / produits à base de soja, les fruits de mer et les vitamines C, E et B12 jouent un rôle protecteur contre le risque de CCR (Van Blarigan *et al.*, 2015; Azeem *et al.*, 2015).

Ces aliments exercent un effet promoteur ou protecteur sur le CRC en modulant la réponse inflammatoire, la résistance à l'insuline et la composition du microbiote intestinal principalement (Cho *et al.*, 2016; De Almeida *et al.*, 2019).

Partie Pratique

1- Schémas de l'étude

- Cette étude a un profil rétrospectif, elle est transversale de type cas-témoins ; a été effectuée à partir des dossiers et des fiches de renseignements pendant un mois au service de l'oncologie médicale du CHU Ben Badis de Constantine elle consistait à comparer les niveaux d'exposition de certains facteurs de risque dans deux groupes (cas et témoins) afin d'étudier leur association à la maladie (cancer colorectal).

Cette étude a porté sur deux groupes, l'un des malades et l'autre des témoins.

1.1-Recrutement de la population d'étude

➤ Patients

La population des cas est composée de deux sexes atteints d'un cancer colorectal âgés entre 20 ans et 80 ans, admis au CHUC au niveau du service d'Oncologie médicale.

- Les critères d'inclusion
 - Diagnostic confirmé histologiquement d'un cancer colique et/ou rectal.
 - Âge supérieur à 20 ans.
 - Tous les patients admis au service atteint d'un cancer colorectal en cours de traitement (chimiothérapie) ou venus pour une consultation ou contrôle.
- Les critères d'exclusion
 - Sujets refusant de participer dans cette étude.

➤ Témoins

La population des témoins (population de référence), est composée des deux sexes âgés à partir de 20 ans.

- Les critères d'inclusion
 - Absence d'un cancer colorectal ou autre cancer.
 - L'âge supérieur à 20 ans.
 - L'absence d'un régime alimentaire spécifique pour une pathologie quelconque.
 - Absence des antécédents tumoraux familiaux.
- Les critères d'exclusion
 - Sujets refusant de participer dans cette étude.

1.2 Description de méthode de travail

L'étude comprend 61 malades et 81 témoins des deux sexes, âgés à partir de 20 ans.

L'étude s'est déroulée comme suit :

- Interroger les patients à l'aide d'un questionnaire (**Annexe 3**).
- Revoir les dossiers des malades ayant un cancer colorectal.

1.2.1-Recueil des données

➤ Paramètres individuels

Pour tous les patients et les témoins, nous avons précisé certains paramètres personnels tels que l'âge, le sexe, l'obésité et la sédentarité

Habitudes toxiques

L'enquête a porté sur la consommation du tabac par ses deux types (tabac à chiquer et/ou tabac à fumer) et l'alcool qui sont considérés comme facteurs de risques dans la survenue de la pathologie.

➤ Régime Alimentaire

Nous avons établi une entrevue sur les habitudes alimentaires soit avec les patients (avant la survenue du cancer) ou avec les témoins. Les différentes variétés d'aliments sont connues pour être comme des facteurs protecteurs ou facteur de risque du CCR. L'évaluation de la consommation d'un aliment est faite selon la quantité de ce produit consommé :

- La consommation est plus fréquente lorsque la consommation se fait plus de 3 fois par jour.
- La consommation est moyennement fréquent lorsque le patient a consommé cet aliment une à 2 fois par semaine.
- La consommation est moins fréquent lorsque la consommation se fait d'une fois à trois fois / mois.
- La consommation est nulle quand la consommation est rare ou jamais.

➤ Paramètres cliniques de la maladie

Pour tous les malades de CCR, nous avons précisé certains paramètres concernant leur tumeur :

- Localisation de tumeur colique, rectale ou colorectale (CCR), une classification des cancéreux selon le cadre colique (droit, gauche ou transverse).
- Stade de tumeur : les sujets atteints d'un CCR sont classés selon la stratification TNM de la tumeur qui est notée de I à IV.

➤ Antécédents pathologiques

Cette répartition est faite selon deux caractères :

- Antécédents personnels : ce sont les pathologies de la personne elle-même, on s'est basé sur la présence ou non du diabète et de l'hypertension (HTA).
- Antécédents familiaux : ça concerne les familles de nos malades, on s'est intéressé aux antécédents familiaux du CCR.

1.2.2 Etude statistiques

Certains résultats sont traités par des statistiques descriptives : calcul de la moyenne arithmétique, de l'écart type et les pourcentages.

1.2.2.1- Moyenne arithmétique

C'est le paramètre de tendance centrale, c'est l'un des mesures qui localisent le centre d'une distribution. La moyenne est utilisée pour caractériser complètement une série statistique, on calcule la moyenne comme suit :

$$\bar{X} = \frac{\sum n_i x_i}{N} \quad \text{si } N > 30$$

n_i : la fréquence ; x_i : l'effectif

$$= \frac{\sum n_i x_i}{N-1} \quad \text{si } N \leq 30$$

1.2.2.2 Ecart type

Les valeurs d'une série statistique ont tendance à s'étaler plus ou moins autour de la moyenne ou de toute autre mesure de la tendance centrale (le mode ou la médiane). Cet étalement des valeurs caractérise la variabilité de la série.

Nous avons donc besoin, de paramètre de dispersion, qui vont permettre d'estimer dans quelle mesure les observations s'écartent de la tendance centrale tel que : l'écart type.

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{N}} \quad N > 30$$

2. Résultats et discussion

-Etude cas -témoins

2.1 Répartition des sujets selon le sexe

2.1.1 Sujets témoins

81 sujets témoins ont été inclus dans cette étude répartis entre:

- 40 hommes soit **49,38%**
- 41 femmes soit **50,61%**

Tableau 1. REPARTITION DES SUJETS DE REFERENCE SELON LE SEXE.

Sexe	Hommes	Femmes
Le nombre	40	41
Le pourcentage (%)	49,38%	50,61%
Total	81	
Sex-ratio homme/femme	0,97	

2.1.2 Sujets malades

61 sujets patients ont été inclus dans cette étude répartis entre :

- 30 hommes soit **49,18%**
- 31 femmes soit **50,81%**

Tableau 2. REPARTITION DES CAS SELON LE SEXE.

Le sexe	Hommes	Femmes
Le nombre	30	31
Le pourcentage (%)	49,18%	50,81%
Sex-ratio homme/femme	0,97	

Dans cette étude, on observe qu'il y'a 81 cas témoins et 61 cas atteints de CCR :

- le nombre des hommes chez les sujets témoins était de 40 soit 49,38 % et 41 femmes soit 50,61 %. Avec un sexe ratio de 0,97.
- et le nombre des hommes chez les sujets atteints de CCR était 30 soit 49,18% et 31 femme soit 50,81% Avec un sexe ratio de 0,97.
- Nos résultats montrent que la fréquence d'atteinte est presque égale chez les femmes que chez les hommes en accord avec une étude épidémiologique portant sur 132

patients atteints de cancer colorectal, colligés au service de chirurgie générale du CHU Avicenne de Rabat durant la période janvier 2010-mai 2011.

générale du CHU de Rabat durant une période de 16 mois. ils ont trouvé une légère prédominance féminine avec 67 femmes soit 50,75% et 65 hommes soit 49,24% et une sex-ratio de 0,97 (El Housse *et al.*, 2015), Cependant, De nombreuses études de type cas-témoin rapportent une prédominance d'atteinte chez les hommes par rapport aux femmes (RCRC, 2012) Parmi ces études, celle réalisée au centre Mohammed VI pour le traitement des cancers de Casablanca. Durant une période de 12 mois en 2015 où l'échantillonnage comporte 100 cas des patients et 100 témoins. Ils ont trouvé une légère prédominance masculine avec 54% d'hommes et 46% de femmes et une sex-ratio de 1,17 (RCRC, 2012).

2.2 Répartition selon les tranches d'âge

142 sujets des populations malades et témoins ont été inclus dans cette étude avec des extrêmes allant de] 20 ,80] ans, classés en tranches d'âge de 15 ans (Tableau 3).

Tableau 3. REPARTITION DES SUJETS SELON L'AGE.

L'âge (ans)] 20 ,35]] 35, 50]] 50, 65]] 65, 80]	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Malades de CCR	5	8,20%	13	21,31%	30	49,18%	13	21,31%
Témoins	14	17,28%	20	24,69%	28	34,57%	19	23,46%

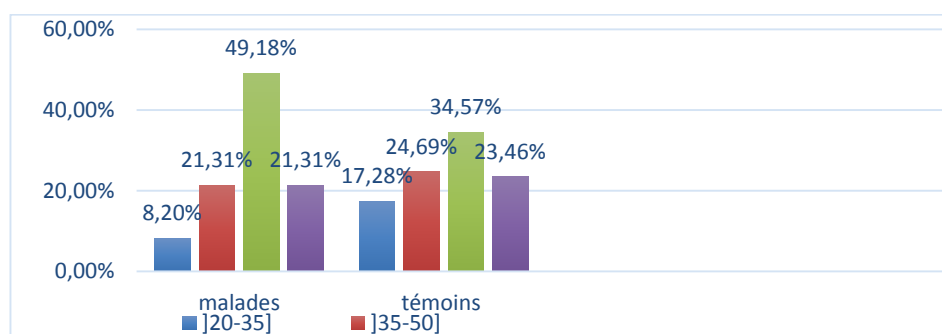


Figure 6. REPARTITION DES SUJETS TEMOINS ET PATIENTS SELON L'AGE.

Les moyennes d'âge sont de $55,04 \pm 4,48$ ans pour les cas malades et de $52,12 \pm 4,48$ ans pour les cas témoins.

- Selon le tableau 3 et la figure 6, on observe que la tranche d'âge la plus touchée est celle de]50-65] avec 49,18% pour les patients et 34,51% pour les témoins. Ensuite la tranche d'âge de]65-80] soit de 21,31% pour les patients et 23,46% pour les témoins, puis celle de]35-50] soit de 21,31% pour les patients et 24,69% pour les témoins, et enfin la tranche de]20-35] soit de 8,20% pour les patients et 27,28% pour les témoins. Donc on constate que le CCR est présent à une faible incidence dans les tranches d'âge les plus jeunes ce qui concorde avec l'étude réalisée à l'hôpital Rothschild et l'hôpital militaire Bégin (Paris) montrant que seulement 4,2% des patients avaient moins de 40 ans. (Marc *et al.*, 1997).

Néanmoins, la moitié (49,18%) des patients atteints d'un CCR appartiennent au groupe de [50, 65]. Ce résultat est comparable aux travaux qu'ils ont montré que l'atteinte par le cancer colorectal est rare avant l'âge de 50 ans où il ne représente que 6 %, alors qu'elle est 15 fois plus élevé chez les adultes plus de 50 ans que chez ceux de 20 à 49 ans, ceci peut être dû à l'accumulation croissante, avec le temps, de facteurs cancérogènes et la réduction, avec l'âge, des défenses de l'organisme.

2.3 Répartition selon les caractéristiques cliniques de la tumeur

Les tumeurs sont classées selon leur localisation et leurs stades de progression.

2.3.1 Répartition des patients selon la localisation de tumeur

Cette figure montre la distribution des individus cancéreux selon la localisation de tumeur :

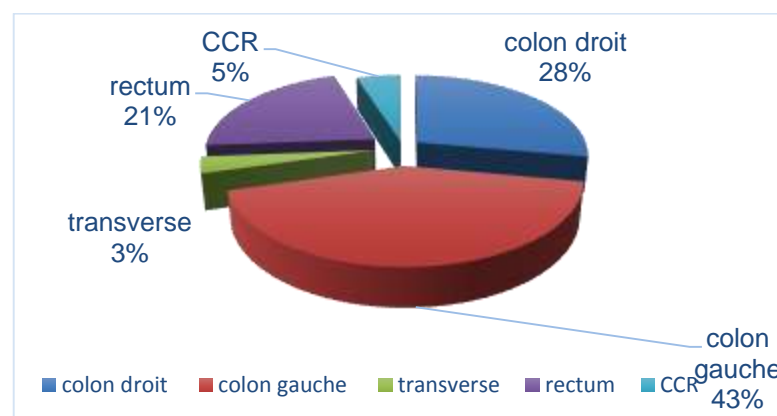


Figure 7. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA LOCALISATION DE TUMEUR.

La répartition topographique du cancer colorectal est une étape essentielle pour connaître la localisation de tumeur (côlon droit, côlon gauche, côlon transverse, côlon sigmoïde, rectum et CCR). Dans cette étude, on note une prédominance au niveau du colon gauche de 43%, suivi par le colon droit 28% puis 21% pour le rectum et enfin 3% et 5% dans le colon transverse et le CCR respectivement.

On trouve que les tumeurs sont localisé principalement dans le colon gauche ces résultats sont en accord avec :

- une étude épidémiologique du cancer du côlon à travers l'Ouest algérien dans les sept années (2000-2006) elle montre que l'atteinte maligne est plus marquée pour le côlon gauche, avec une fréquence de 61,8 contre 38,2 % pour le côlon droit. (Meddah *et al.*, 2009)
- des résultats dans le même sens que ceux enregistrés par Ghalek (2002) et les données du Registre des tumeurs d'Alger (Oukkal *et al.*, 2006).

Par contre, notre série ne concorde pas avec une étude faite en Californie qui montre une diminution de l'incidence du cancer du côlon gauche (John F, 2000). Inversement aussi à des données analogues à ceux Lahmidani (2011) d'El Housse et al (2015) et Sedkaoui (2015) qui publient une prédominance du cancer rectal par rapport au cancer colique.

2.4 Répartition des patients selon le stade de la tumeur

La distribution des patients selon le stade de la tumeur :

Tableau 4. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STADE.

Le stade	I	II	III	IV
Le nombre	0	1	7	53
%	0%	1,64%	11,48%	86,88%

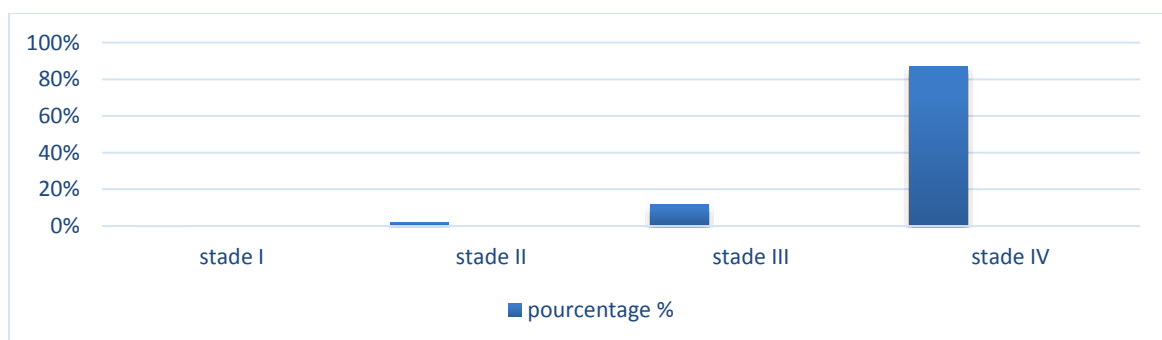


Figure 8. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STADE.

Le stade IV était dominant dans cette série il est le plus fréquent avec pourcentage très élevé (87%) par rapport aux autres stades et cela peut être est le résultat d'un diagnostic tardif soit par négligence des patients, puis le stade III en deuxième position avec 11% en suite le stade II avec 2% et enfin le 1er stade avec 0%.

La plupart des études dans le monde se basent sur la classification TNM et ces résultats non concordent avec la majorité qui ceux retrouvé dans la littérature :

- Une étude montre que 4 % sont classés stade I, 40,7 % stade II, 34 % stade III et 21,3 % stade IV. Dans la série de Arfa, Ces résultats sont proches de ceux obtenus par l'étude de Oukkal et Bouzid (2006) dans le centre Alger.
- dans la majorité des études les stades II et III sont les plus fréquents. Dans la série de kelli, 54% des patients avaient un stade III et dans la série de Lahmidani et al, le stade II représente 61,8% (Frebourg *et al.*, 2003).

La divergence de nos résultats s'explique par plusieurs causes :

- ✓ les patients arrivent aux centres cliniques à un stade tardif dû de l'absence de signes généraux de la maladie, par négligence, absence de douleur, manque de motivation, la peur du résultat, et une insuffisance d'informations.
- ✓ Les patients qui ne respectent pas une surveillance régulière, augmente pour eux le risque de récurrence.
- ✓ Il n' y'a pas de compagnie médicale et sociale de dépistage et de prévention.

2.5 Répartition des patients CCR selon les antécédents pathologiques

2.5.1 Diabète

Le tableau 5 et les figures 9 et 10 illustrent les résultats de la répartition des deux catégories étudiées selon le caractère diabétique ou non.

Tableau 5. REPARTITION SELON LE CARACTERE DIABETIQUE OU NON

	Diabétique		Non- diabétique	
	n	%	n	%
Malade de CCR	8	13,11%	53	86,89%
Témoins	5	6,17%	76	93,83%



Figure 9. REPARTITION SELON LE CARACTERE DIABETIQUE OU NON CHEZ LES PATIENTS DE CCR



Figure 10. REPARTITION SELON LE CARACTERE DIABETIQUE OU NON CHEZ LES TEMOINS

Le diabète associé au cancer colorectal a été retrouvé chez 13% des patients contre 6% chez les témoins. Cette différence ne semble pas être significative dans notre échantillon mais peut estimer d'après la littérature que le diabète est considéré parmi les facteurs qui augmentent le risque du CCR :

- L'étude de Larsson et al, en 2005, montre que le risque de survenue de cancer colorectal, augmente en cas de diabète.
- L'étude de Fatima Ezzahra Imad et al, en 2015, sur des patients pris en charge pour un cancer colorectal durant l'année 2015 trouvent qu'il y'a une augmentation de survenue de CCR chez les patients diabétiques.
- L'étude d'Orsini et Wolk ont démontré à partir d'une méta-analyse de 15 études, y compris plus de 2,5 millions de patients que les personnes diabétiques ont 30% plus de risques de CCR comparativement aux non-diabétiques. (Chan and Giovannucci, 2010).
- Autres recherches ont focalisé l'attention sur la relation entre diabète et CCR. En effet, neuf études de cohorte et 6 études cas-témoin ont expliqué ce risque par l'hyperinsulinémie mais également par un temps de transit intestinal plus long

entraînant un plus grand temps d'exposition aux agents potentiellement cancérigènes pour la muqueuse intestinale (Larsson *et al.*, 2005).

2.5.2 Hypertension

Le tableau 6 et les figures 11 et 12 montrent les résultats de la répartition des deux catégories étudiées selon la présence de l'HTA ou non.

Tableau 6. REPARTITION DES CAS ET TEMOINS SELON L'HTA.

	HTA		Non-HTA	
	n	%	n	%
Malade de CCR	7	11,47%	54	88,52%
Témoins	9	11,11%	72	88,89%
OR	1,037			



Figure 11. REPARTITION DES PATIENTS DE CCR SELON L'HTA.



Figure 12. REPARTITION TEMOINS SELON L'HTA

Dans cette étude, l'HTA est présente par 11% aussi bien chez les sujets CCR que chez les témoins ce qui exclut son association au risque de développer un cancer colorectal. Contrairement à

- l'étude de Stocks T et al en 2012 qui montre que les patients ayant une pression artérielle élevée présentaient une incidence accrue de cancer colorectal.

- une étude en 2016 de Radišauskas et al en Italie et en Suisse qui montre une relation entre le syndrome métabolique et le cancer colorectal chez l'homme.

2.5.3 Antécédents familiaux de CCR

Les résultats des patients qui ont des antécédents familiaux sont classés dans le tableau 7 et la figure 13 :

Tableau 7. REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CCR

	Oui	Non
N	6	55
%	9.81%	90.16%

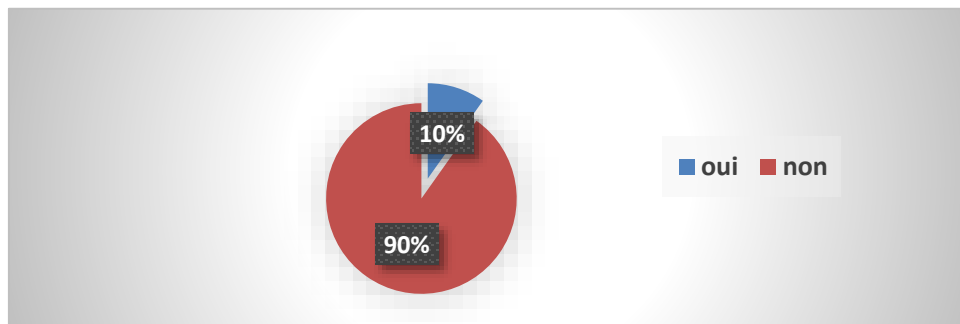


Figure 13. REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CCR

Les antécédents familiaux correspondent à l'atteinte d'au moins un apparenté jusqu'à l'agrégation familiale par un CCR ou d'autres tumeurs. En se basant sur les données du questionnaire, on a noté qu'il y'a 10% des malades atteints du CCR ont des antécédents familiaux ; ce qui est en accord avec de nombreux travaux de la littérature mais avec des fréquences différentes selon la nature ethnique et le mode de vie sociale des populations :

- Une méta-analyse incluant 59 études a estimé que le risque relatif de développer un CCR en cas d'antécédent familial au premier degré est de 2,24. Ce risque passait à 3,97 si deux antécédents familiaux au premier degré existaient (Butterworth *et al.*, 2006).
- Le risque d'être atteint de ce type de cancer est deux à deux fois et demie plus élevé lorsqu'un membre de la famille au premier degré (parent, frère, sœur ou enfant) a déjà eu un cancer colorectal (INDC 2020).

- Des études de sujets apparentés et de jumeaux ont estimé qu'environ 30% de tous les cas de CCR sont de forme héréditaire de la maladie.

2.6 Répartition selon les habitudes de vie

2.6.1 Répartition selon la sédentarité

Le tableau 8 et les figures 14 et 15 ci-dessus présentent les résultats des patients et témoins selon leurs état d'activité :

Tableau 8. REPARTITION DES SUJETS LA SEDENTARITE.

	Actifs	Non actifs
Malade de CCR	17	44
Témoins	49	32

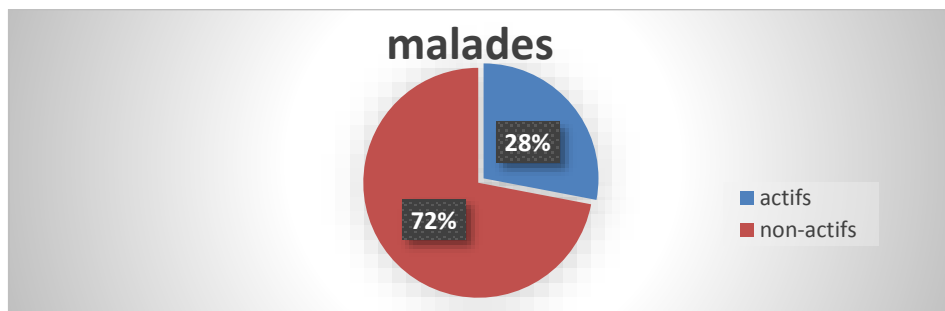


Figure 14. REPARTITION DES SUJETS PATIENTS SELON LA SEDENTARITE



Figure 15. REPARTITION DES TEMOINS SELON LA SEDENTARITE

D'après le questionnaire avec les patients et les témoins par rapport à leurs activités, on observe qu'il y'a 72% des patients avec 60% des témoins ont un mode de vie sédentaire. Donc il existe un lien entre la sédentarité et le risque accru de cancer colorectal. Plus une personne passe de temps assise, plus ce risque augmente.

Les résultats obtenus concordent avec plusieurs méta-analyses récentes :

- L'étude de Schmid et Leitzmann en 2014 montre que 2 heures de plus de sédentarité par jour se traduisent par une augmentation du risque de 10 % du cancer du côlon.

- Autre série d'études trouvent que dans la population physiquement active, le niveau de réduction du risque du cancer du côlon est estimé à 24 %. L'effet se maintient pour les différents sites coliques (proximal et distal) et le rectum (Wolin *et al.*, 2009 ; Robsahm *et al.*, 2013).
- 51 études portant sur le cancer du côlon et le cancer colorectal, 43 ont démontré une diminution du risque chez les sujets ayant l'AP (Activité physique) la plus intense avec une « réduction moyenne de 40 à 50 % ». Sur les 29 études ayant recherché un effet dose—réponse, 25 ont démontré qu'une augmentation du niveau d'AP était associée à une diminution du risque. (Roberts and Barnard, 2005).
- Une étude en 2006 a porté sur une cohorte homogène de 832 patients (hommes et femmes) présentant un cancer du côlon stade III qui tous ont été traités par chimiothérapie et chirurgie (Meyerhardt *et al.*, 2006) . Lors du suivi (2,8 ans en moyenne), les sujets qui ont une AP régulière post-chimiothérapie ont un taux de récurrence du cancer ou de mortalité toute cause confondue significativement diminuée de 47 % par rapport à ceux qui sont sédentaires.
- Un style de vie sédentaire constitue aussi un facteur de risque du cancer du côlon mais pas du cancer du rectum (CIRC, 2002).

2.7 Selon la pratique de l'activité sportive

La répartition de la population étudiée selon la pratique du sport est montrée ci-dessus :

Tableau 9. REPARTITION DES SUJETS SELON LA PRATIQUE DU SPORT

	Oui		Non	
	n	%	n	%
Malade de CCR	13	21,31%	48	78,69%
Témoins	21	25,92%	60	74,07%



Figure 16. REPARTITION DES CAS PATIENTS SELON LA PRATIQUE DU SPORT

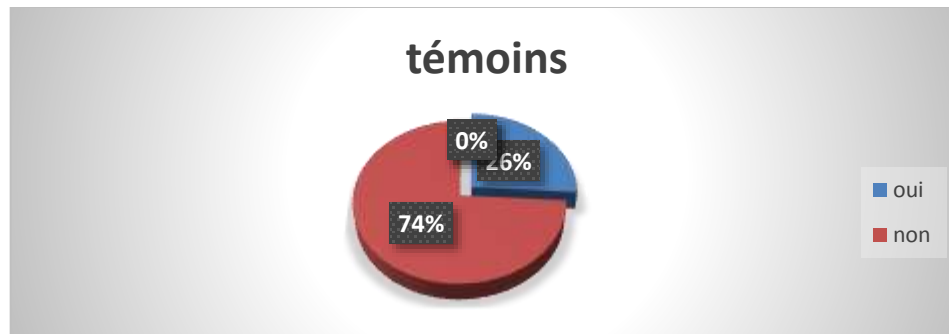


Figure 17. REPARTITION DES TEMOINS SELON LA PRATIQUE DU SPORT

Cette étude rétrospective de type cas-témoins présente un lien à vérifier statistiquement associé entre l'activité sportive et l'atteinte du cancer colorectal. Elle montre que le manque de l'activité sportive pourrait être considérée comme un facteur de risque vu que seulement un quart des deux groupes malades et témoins qui ont vraiment pratiqués du sport.

La majorité des études transversales montrent que l'activité sportive est un facteur protecteur :

- Des questionnaires étaient réalisés en 2002 sur la pratique de divers sports au cours de la vie sur 1165 cancer de colon et 464 cancers du rectum montrent que le risque de cancer du côlon était significativement plus faible chez les personnes qui avaient un travail très physique (Simons *et al.*, 2013).
- Ceux qui restaient assis moins de 2 heures par jour, comparés à ceux qui étaient assis plus de 6 à 8 heures chaque jour, avaient un risque réduit de 37% (Simons *et al.*, 2013).
- De même, chez les femmes actives, le risque de cancer et du rectum était diminué de 40%. C'est surtout la marche et le vélo qui étaient bénéfiques avec une diminution du cancer du rectum de 53% chez celles qui en faisaient plus d'1 h/jour moins de 10 min. (Simons *et al.*, 2013).
- Les hommes et les femmes qui avaient commencé une activité sportive avant la puberté avaient un risque de cancer du côlon diminué de 35%, comparés aux personnes qui n'avaient jamais pratiqué de sport. (Simons *et al.*, 2013).
- Des études montrent un effet protecteur de l'activité physique, avec une réduction du risque de 40 à 50 % avec un effet dose-réponse (Boyle, 2012 ; Simons, 2013). Cet effet bénéfique semble être lié à l'accélération du transit intestinal réduisant l'exposition de la muqueuse digestive aux cancérigènes d'origine alimentaire.

2.8 Répartition Selon l'IMC

La répartition de la population selon le caractère l'IMC est regroupée dans le tableau 10 et les figures 18 et 19 :

Tableau 10. REPARTITION DES CAS SELON L'IMC

IMC	Poids insuffisant 16.5 à 18.5		Normal 18.5 à 25		Surpoids 25 à 35		Obésité > 35	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Malade de CCR	8	13,11%	26	42,62%	19	31,14%	8	13,11%
Témoins	7	8,64%	55	67,90%	15	18,52%	4	4,94%

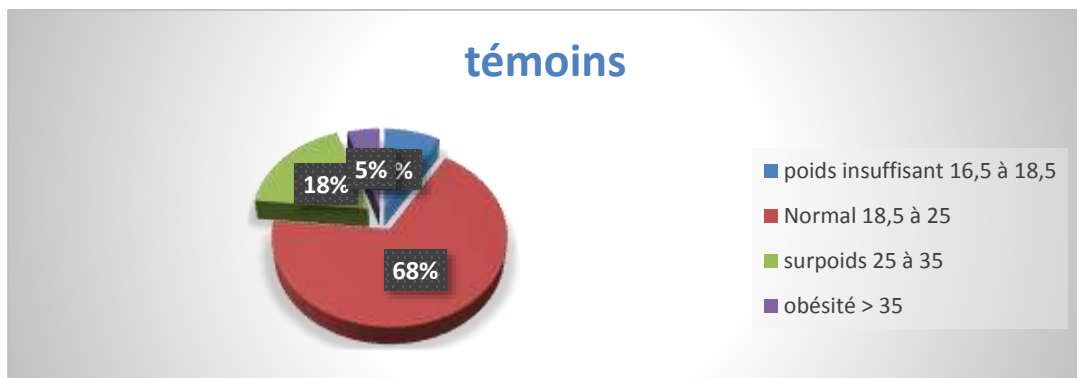


Figure 18. REPARTITION DES TEMOINS SELON L'IMC



Figure 19. REPARTITION DES SUJETS PATIENTS SELON L'IMC

L'analyse de l'indice de masse corporelle a permis de retrouver 9% et 13% d'un poids insuffisant ensuite 68% et 43% d'un poids normal, 18% et 31% d'un surpoids, et enfin 5% et 13% d'obésité respectivement chez les témoins et les malades.

Nos résultats ne présentent pas de différence significative statistiquement inversement à autres études :

- Une analyse de l'indice de masse corporelle de Cottet et al en 2004 , a permis de retrouver un surpoids chez 53% des patients contre 26% des témoins et une obésité chez 14% des patients VS 6% des témoins.
- D'après une méta-analyse et des études de cohortes, le pourcentage d'augmentation de risque de cancer colorectal est estimé à 41% pour les individus présentant un Indice de Masse Corporel (IMC) >30 kg/m², par rapport aux individus ayant un IMC < 23 kg/m². Cette association est également liée à la localisation du cancer. Elle est plus importante pour le cancer du côlon que pour le cancer du rectum. (Harriss, 2009 ; Ning, 2010).
- La relation entre surpoids, obésité et augmentation de risque de cancer est jugée convaincante pour le cancer colorectal (WCRF/AICR, 2011).

2.9 Répartition selon le tabagisme et boissons alcoolisés

2.9.1 Répartition des sujets selon la consommation du tabac à fumer

Cette répartition se fait selon la consommation du tabac ou non chez les patients et les témoins (tableau 11, figure 20).

Tableau11. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CONSOMMATION DU TABAC.

	Fumeur		Non-fumeur	
	n	%	n	%
CCR	19	31,15%	42	68,85%
Témoins	21	25,93%	60	74,07%



Figure 20. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA CONSOMMATION DU TABAC.

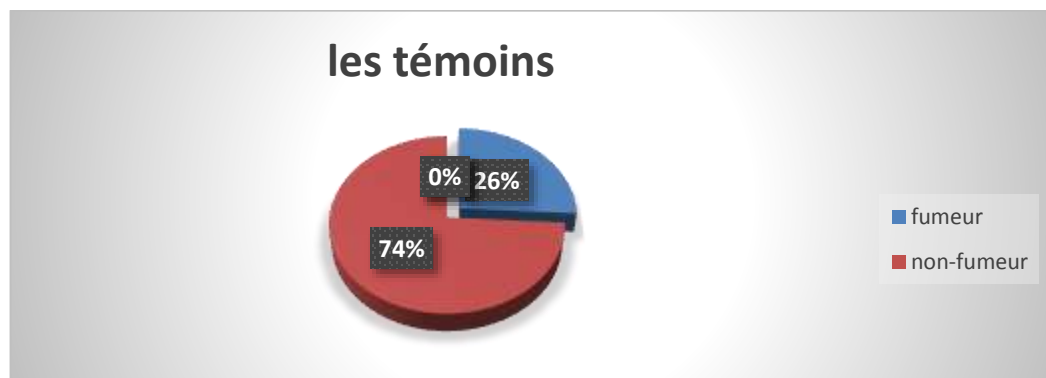


Figure 21. REPARTITION DES TEMOINS SELON LA CONSOMMATION DU TABAC.

En ce qui concerne la répartition de population selon la consommation de tabac. On observe qu'il y'a 31% chez les sujets malades avec 26% chez les témoins donc l'implication du tabagisme comme facteur de risque dans la cancérogenèse colorectale dans cette étude n'est pas clairement identifiée, contrairement à la majorité des études :

- L'étude de Steinmetz et al en 2007 avaient mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer colorectal chez les fumeurs.
- Des indications suffisantes de cancérogénicité chez l'Homme (groupe 1 du CIRC) ont été mises en évidence entre tabagisme et cancers colorectaux (Liang, 2009).
- Une étude de Botteri en 2008 montre que les produits de dégradation du tabac constituent aussi un facteur de risque dans la survenue du cancer du côlon. Le lien entre tabagisme et cancer colorectal est décrit dans la littérature comme important.

2.9.2 Répartition selon la consommation du tabac à chiquer

La population est distribuée selon la consommation du tabac ou non (le tableau12, les figures 22 et 23).

Tableau 12. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CONSOMMATION DU TABAC A CHIQUER

	Chiqueur		Non-chiqueur	
	n	%	n	%
CCR	6	9,84%	55	90,16%
Témoins	10	12,35%	71	87,65%

**Figure 22. REPARTITION DES PATIENTS DE CCR SELON L'UTILISATION DE LA CHIQUE****Figure 23. REPARTITION DES TEMOINS SELON L'UTILISATION DE LA CHIQUE**

Toutes les formes de tabac sont nocives notamment le tabac à chiquer est très néfastes pour la santé, d'après le questionnaire on trouve qu'il y'a 10% des patients de CCR qui ont utilisé la chique avec 12% chez les témoins. Ce qui ne laisse pas confirmer son implication comme facteur de risque. Ces résultats concordent avec plusieurs études qui confirment plutôt l'effet négatif du tabac à chiquer dans la survenue du CCR.

- en 2016 une étude de la Société Canadienne du Cancer montre que la chique de bétel contient des substances qui causent le cancer et qui font augmenter le risque de carcinome épidermoïde de l'œsophage (SCC.2016). (w5)
- 2000 substances chimiques contenues dans le tabac sans fumée, 28 ont été identifiées comme cancérigènes. Les nitrosamines spécifiques du tabac (N-nitrosornicotine (NNN) et 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)) sont clairement les

agents cancérigènes les plus forts et les plus prévalents du tabac non fumé et sont susceptibles de jouer un rôle considérable dans l'induction de cancer buccal et du pancréas par ces produits. (Stepanov *et al.*, 2006).

2.9.3. Répartition selon les boissons alcoolisées

Les résultats de la consommation de l'alcool dans les deux populations sont représentés dans le tableau 13, et la figure 24.

Tableau 13. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CONSOMMATION D'ALCOOL.

	Oui		Non		Ex	
	n	%	n	%	n	%
Cas	1	1,64%	52	85,25%	8	13,11%
Témoins	1	1,23%	74	91,36%	6	7,41%

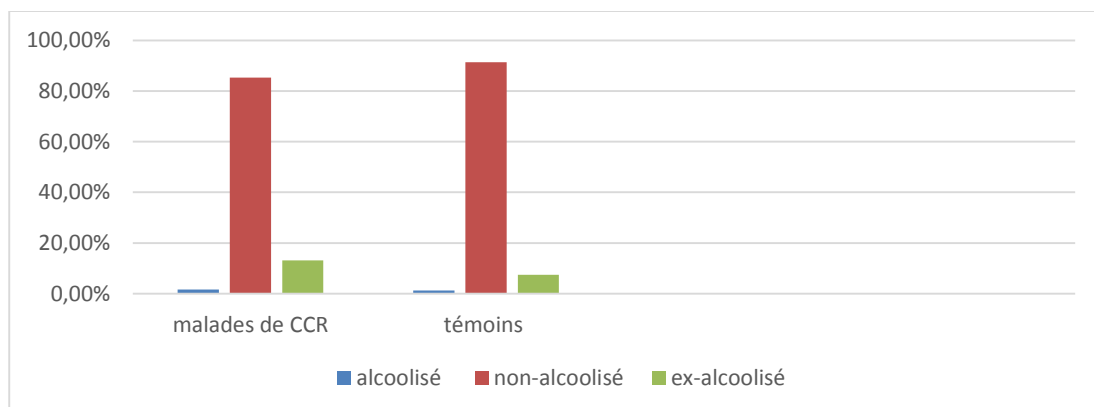


Figure 24. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CONSOMMATION D'ALCOOL

L'alcool est un cancérigène avéré, dans cette étude on observe que les consommations de l'alcool chez les témoins et les patients de CCR sont de 1.64% et 1.26% respectivement, par contre les ex-alcooolisé dans les deux catégories sont plus nombreux dans les cas malades avec 13.11% et 8.64% témoins. Les résultats épidémiologiques sont hétérogènes :

- Une étude en 1996 montre que la consommation d'alcool joue un rôle dans les phases précoces de la cancérogenèse, puisque sa consommation augmente le risque de polypes colorectaux, précurseurs de tumeur (Boutron-Ruault et coll., 1996).
- Des niveaux plus élevés de consommation d'alcool étaient associés à une augmentation du risque de cancer colorectal : bien qu'il n'y ait pas d'augmentation des risques pour une consommation légère d'alcool, on a constaté une augmentation de 21% pour une

consommation modérée (12,5-49,9 g d'alcool par jour) et de 52% pour une consommation forte (plus de 50 g par jour). (Fedirko *et al.*, 2011)

- La relation entre consommation de boissons alcoolisées et augmentation du risque de cancer colorectal est jugée convaincante chez l'homme et probable chez la femme (WCRF/AICR, 2007). L'effet dépend de la quantité totale d'alcool ingérée et non du type de boisson.
- Il été estimé qu'environ 80 % des cancers colorectaux chez l'homme suivent une séquence « adénome* cancer » (Bedenne, 1992). Une étude cas-témoins française, a montré que l'alcool un facteur de risque accru. (Boutron, 1995).

2.10. Répartition selon le régime alimentaire

Dans notre présentation des résultats, nous avons partagé les éléments de régime alimentaire en :

- Viandes et dérivés.
- Fruits et légumes, les céréales.
- Produits laitiers et finalement les matières d'origine végétale.

2.10.1. Viandes et dérivés

La consommation de viande se fait selon 4 catégories la viande rouge, blanche, charcuterie et poissons, les résultats sont illustrés dans le tableau 14 et la figure 25.

Tableau 14. REPARTITION SELON LA CONSOMMATION DES VIANDES ET DERIVES.

		Rarement jamais	Moins fréquent	2 à 4 fois /semaine	> 5 fois /semaine
Viande rouge	Malade de CCR	0	20	32	9
	Témoins	5	39	35	2
Viande blanche	Malade de CCR	0	18	33	9
	Témoins	1	12	62	6
poisson	Malade de CCR	3	51	6	1
	Témoins	9	63	9	0
charcuteries	Malade de CRR	11	10	15	25
	Témoins	17	22	25	17

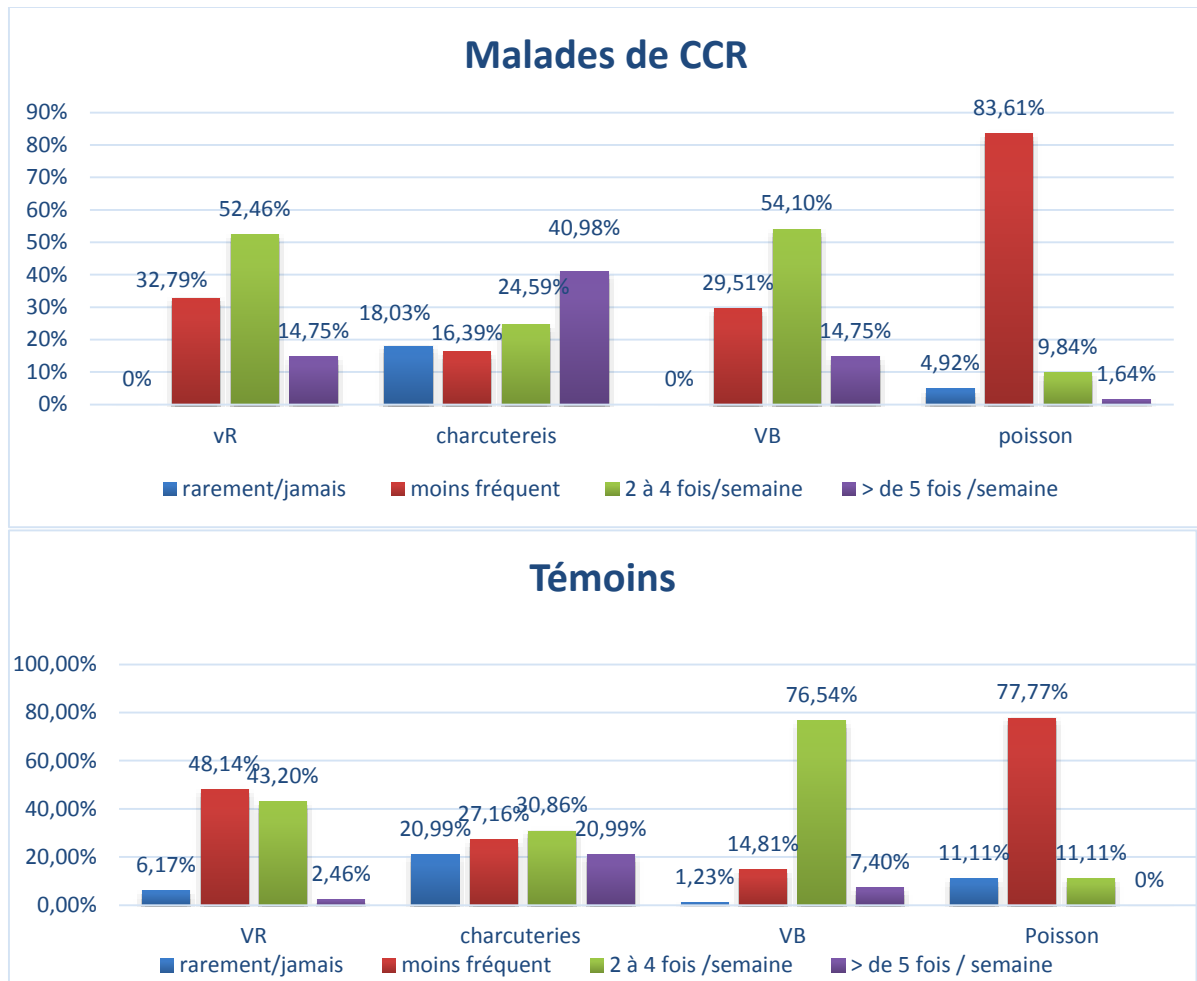


Figure 25. REPARTITION DES CCR ET DES TEMOINS SELON LA CONSOMMATION DES VIANDES ET DERIVES.

2.10.2. Pour la viande rouge et charcuteries

D'après les sujets de la population interrogée :

- Pour la viande rouge et charcuterie : la consommation de viande rouge est plus fréquente chez les patients de CCR que les sujets témoins avec 14.75% Vs 2.46%, en plus on remarque une prédominance de consommation de charcuterie plus de 5 fois par semaine (40.98%) des patients par rapport aux des témoins (20.99%).

Donc on peut dire que le risque du cancer colorectal augmente en fonction de la consommation de viande rouge et charcuteries chez les patients, plus la quantité de consommation est élevé, plus le risque de CCR est accru, donc nos résultats sont parfaitement en accord avec plusieurs études qui ont prouvé que la consommation de viandes rouges et les charcuteries montrent une corrélation positive avec la survenue du cancer colorectal (CCR) :

- des études montrent une augmentation de 43 % du risque du CCR pour une consommation quotidienne et de 15 % pour une consommation hebdomadaire de 50 g de viande rouge (WCRF, 2007).
- Une étude espagnole a conclu que la consommation de viande rouge et transformée est positivement associée au cancer colorectal et probablement à celui de l'estomac (INCa, 2009).
- Hebles et al en 2012 montrent que l'hème présent dans les viandes rouges catalyse la peroxydation lipidique pour former d'aldéhydes cytotoxiques et génotoxiques. De plus, la consommation de la viande rouge augmente la formation de « Apparent Total Nitroso Compounds » dans les fèces. Ces composés sont des agents mutagènes et forment des adduits à l'ADN spécifiques aux composés nitrosés au niveau des cellules de la muqueuse colique (Bougnoux et Menanteau, 2000)
- Norat et al en 2005 prouve que le risque de cancer colorectal est plus élevé d'un tiers chez les sujets qui consomment régulièrement plus de 160 grammes par jour de viande de boucherie par rapport à ceux qui en consomment moins de 20 grammes.
- Les consommations de viande dite « rouge » et de charcuterie sont associées à une augmentation du risque de cancer colorectal respectivement de 17% pour 100 g/j de viande rouge et de 18% pour 50 g/j de charcuterie (WCRF/AICR 2011).
- les chercheurs ont examiné les cellules du colon de personnes en bonne santé ayant des régimes alimentaires différents, riche en viande rouge ou végétarien, et se sont aperçus que l'ADN des cellules des mangeurs de viande était beaucoup plus endommagé que celui des végétariens. Il semblerait que les nitrosamines qui se forment dans le colon lors de la digestion de la viande rouge se combinent avec l'ADN et l'altèrent, augmentant ainsi la probabilité de mutations susceptibles de mener au cancer (Bingham, 2006).
- Concernant les charcuteries, leur rôle éventuel pourrait être lié aux conservateurs utilisés tels que le nitrite. Le nitrite et les composés nitrés peuvent être transformés en dialkylnitrosamines qui sont des composés carcinogènes (Sugimura, 2000 ; Norat *et al.*, 2001).

2.10.3. Pour la viande blanche

D'après les résultats obtenus la consommation de viande blanche n'est pas considérée comme un facteur de risque ce qui concorde avec :

- une étude en 2007 qui montre que la viande blanche ne contient que peu de fer héminique, donc elle n'est pas associée à la cancérogenèse colorectale contrairement à la viande rouge (WCRF/AICR 2007)
- Cependant, une étude cas-témoin nationale multicentrique au niveau des principaux centres d'oncologie et des services de gastroentérologie du Maroc en 2016, ils ont trouvé une association significative statistiquement entre la survenue du CCR et la consommation de poulet grillé, ainsi que la dinde. prouvant que leur consommation présente un facteur de risque accru (Mint Sidi Ould Deoula *et al.*, 2016).

2.10.4. Pour les poissons

La consommation des poissons est moins fréquente chez les deux catégories étudiées. Ces résultats illustrent que l'alimentation des cas malades est très pauvre en poisson. Donc ces résultats pourraient soutenir l'hypothèse qu'une forte consommation des poissons a un effet protecteur contre le risque de cancer colorectal :

- l'étude européenne EPIC, qui montre également que le poisson soit un facteur protecteur, la consommation de poisson était inversement et significativement associée au risque de cancer colorectal. Il n'y a pas de mécanisme formellement démontré pour expliquer l'effet protecteur du poisson. Des études chez les animaux et *in vitro* indiquent que les acides gras à chaîne longue caractéristiques de l'huile de poisson pourraient inhiber la cancérogenèse (Clavel-Chapelon *et al.*, 2005).

2.11. Fruits et légumes

Tableau 15. REPARTITION DES 2 POPULATIONS SELON LA CONSOMMATION DES FRUITS ET LEGUMES.

		Rarement Jamais	1à2 fois/jr	3 fois ou plus /jr
Légumes	Malade de CCR	11	32	18
	Témoins	15	45	21
Fruits	Malade de CCR	7	45	9
	Témoin	18	47	16

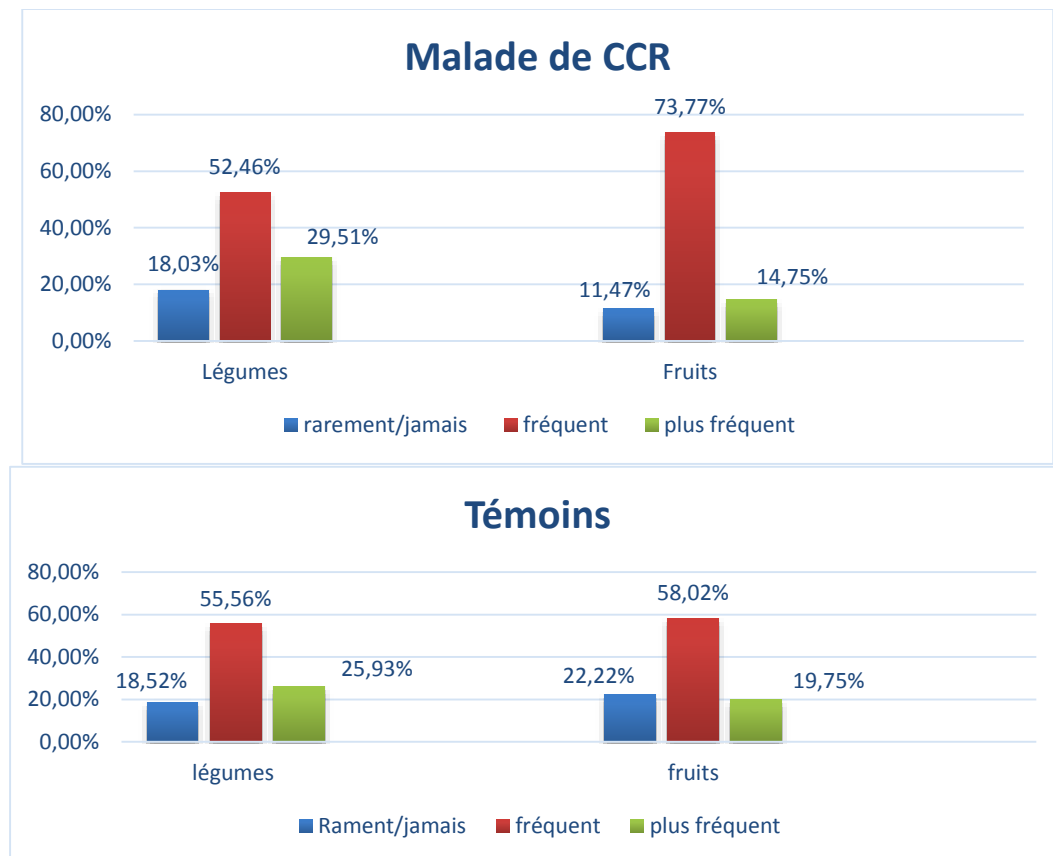


Figure 26. REPARTITION DES CCR ET DES TEMOINS SELON LA CONSOMMATION DES FRUITS ET LEGUMES.

On observe que les patients sont plus consommateurs de légumes et fruits que les témoins contrairement à plusieurs études ont focalisé l'attention sur la consommation des légumes:

- La méta-analyse des données des études de cohorte a montré une diminution de risque de CCR de 10% pour une consommation de 10g/jour (WCRF/AICR. 2007).
- Murphy et al en 2012, ont montré qu'un régime riche en fibres est inversement associé au risque de CCR et pourrait jouer un rôle préventif contre cette pathologie.
- les fibres seraient protectrices en accélérant le transit digestif, en diluant le contenu colique et en diminuant ainsi le temps de contact des produits mutagènes avec la muqueuse colique. (WCRF/AICR. 2007). Le rôle protecteur des fibres sur la cancérogenèse colorectale a été initialement proposé par l'observation d'une population africaine dans laquelle le cancer colorectal était peu répandu alors que la consommation de fibres y était élevée (Burkitt, 1969).

- Par contre une étude montrant un effet néfaste de légumes verts (Shibata *et al.*, 1992), et d'autres études montrant que l'augmentation de CCR est parfois associé à la consommation des fibres de légumes (Fuchs *et al.*, 1999; Voorrips *et al.*, 2000).

2.12. Céréales

La répartition des deux populations selon la consommation des céréales (pain et céréales ; pâtes) est illustrée dans le tableau 16 et la figure 27.

Tableau 16. REPARTITION DES SUJETS TRAITES SELON LA CONSOMMATION DES CEREALES

		Rarement Jamais	Moins fréquent	Fréquent
Pain et céréales	Malade de CCR	18	7	36
	Témoins	20	35	26
Pâtes	Malade de CCR	1	11	49
	Témoins	11	24	46

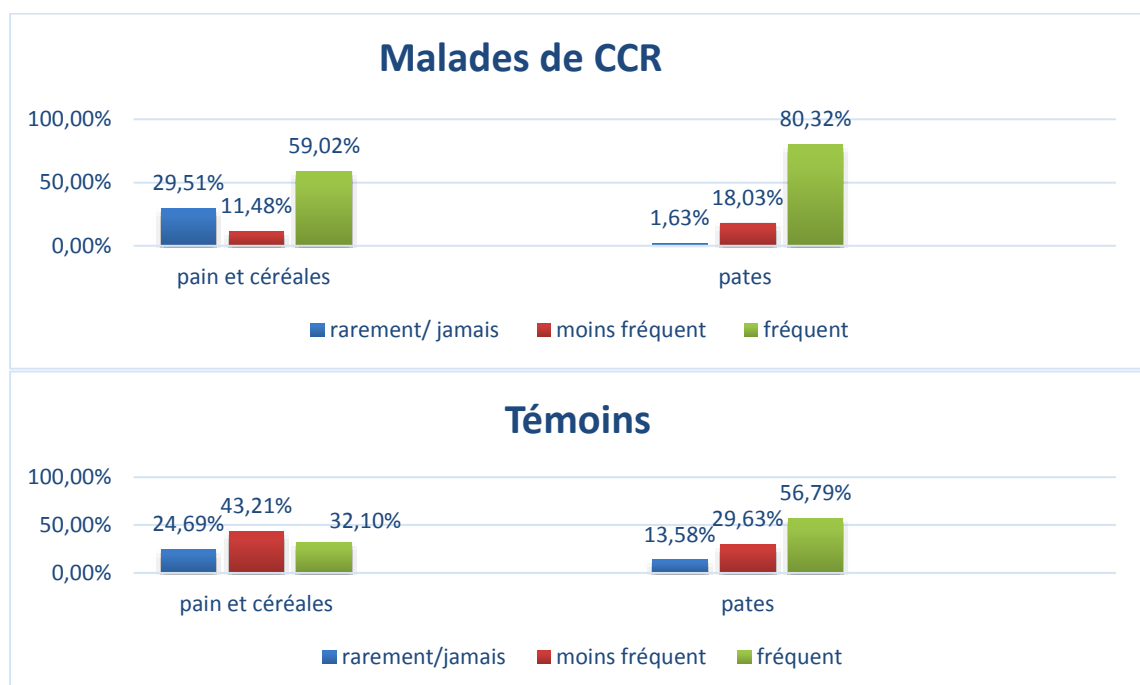


Figure 27. REPARTITION DES PATIENTS CCR ET DES TEMOIN SELON LA CONSOMMATION DES CEREALES

Dans cette étude on remarque une consommation plus fréquente des pâtes, pain et céréales chez les patients par rapport aux témoins avec 80.32% Vs 56.79 pour les pâtes et 59.02% Vs 32.10% pour pain et céréales. Donc on trouve que l'alimentation riche en pain et céréales favorise le cancer colorectal ce qui concorde avec :

- Tayem et al en 2015 montrent que la consommation de grains entiers, les céréales raffinées et les pâtes associées à la survenue de CCR.
- Et contrairement à une étude qui a montré que le pourcentage de consommation hebdomadaire des pâtes des témoins est plus élevé que celui des patients. Donc les apports en céréales et en grains entiers sont associés à des diminutions linéaires du risque de cancer colorectal (Aune *et al.*, 2011).

2.13. Matières d'origine végétale

L'étude concerne l'huile d'olive et le thé vert qui sont fréquemment consommés dans notre population selon les coutumes de chaque région. Les résultats sont représentés dans le tableau 18.

Tableau 17. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CONSOMMATION DE L'HUILE D'OLIVE.

	Oui	Non
Malade de CCR	46	15
Témoins	77	4

Tableau 18. REPARTITION DES SUJETS SELON LA CONSOMMATION DE THE VERT.

	Oui	Non
Malade de CRR	28	32
Témoins	48	33

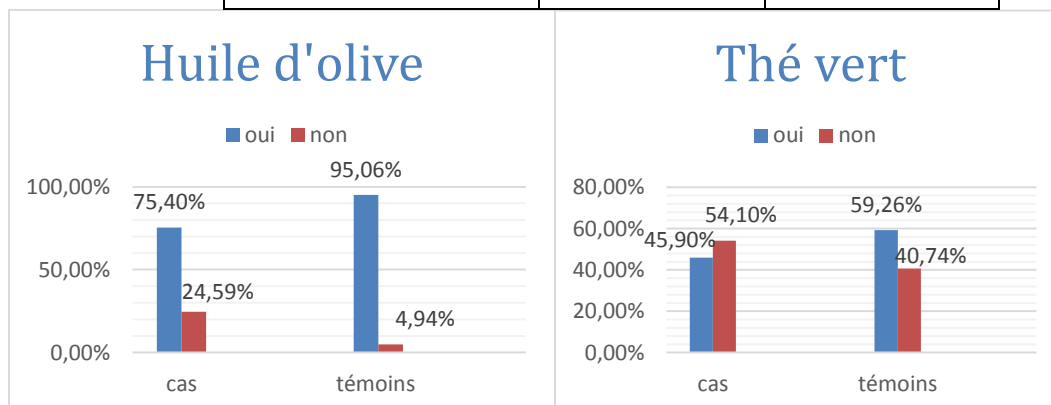


Figure 28. REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA CONSOMMATION DES MATIERES D'ORIGINE VEGETALE

La consommation de l'huile d'olive est de thé plus fréquent chez les témoins par rapport aux patients de CCR cela signifie que ces aliments ont un rôle protecteur mais qui reste à confirmer, cette étude est en accord avec :

- Yang et al (2007) ont démontré auprès de 70 000 femmes que la consommation de thé vert pouvait réduire de 37% le risque de développer un cancer du côlon.
- Pour l'huile d'olive, cette étude est accordée avec une étude italienne qui a utilisé un vrai régime Méditerranéenne, avec la présence d'huile d'olive notamment. Il est intéressant de noter que tous les résultats montrent une diminution de risque de cancer colorectal. (gnoli, et al., 2013)

2.14. Produits laitiers

Concernant les résultats des produits laitiers sont groupés dans le tableau et la figure ci-dessous.

Tableau 19. REPARTITION DES SUJETS TRAITES SELON LA CONSOMMATION DES PRODUITS LAITIERS

		Rarement Jamais	1-3 fois par mois	1fois/jr	2 fois ou plus /jr
Lait	Malade de CCR	12	4	17	28
	Témoins	8	4	11	58
Fromage et yaourt	Malade de CCR	12	8	22	19
	Témoins	20	9	24	28

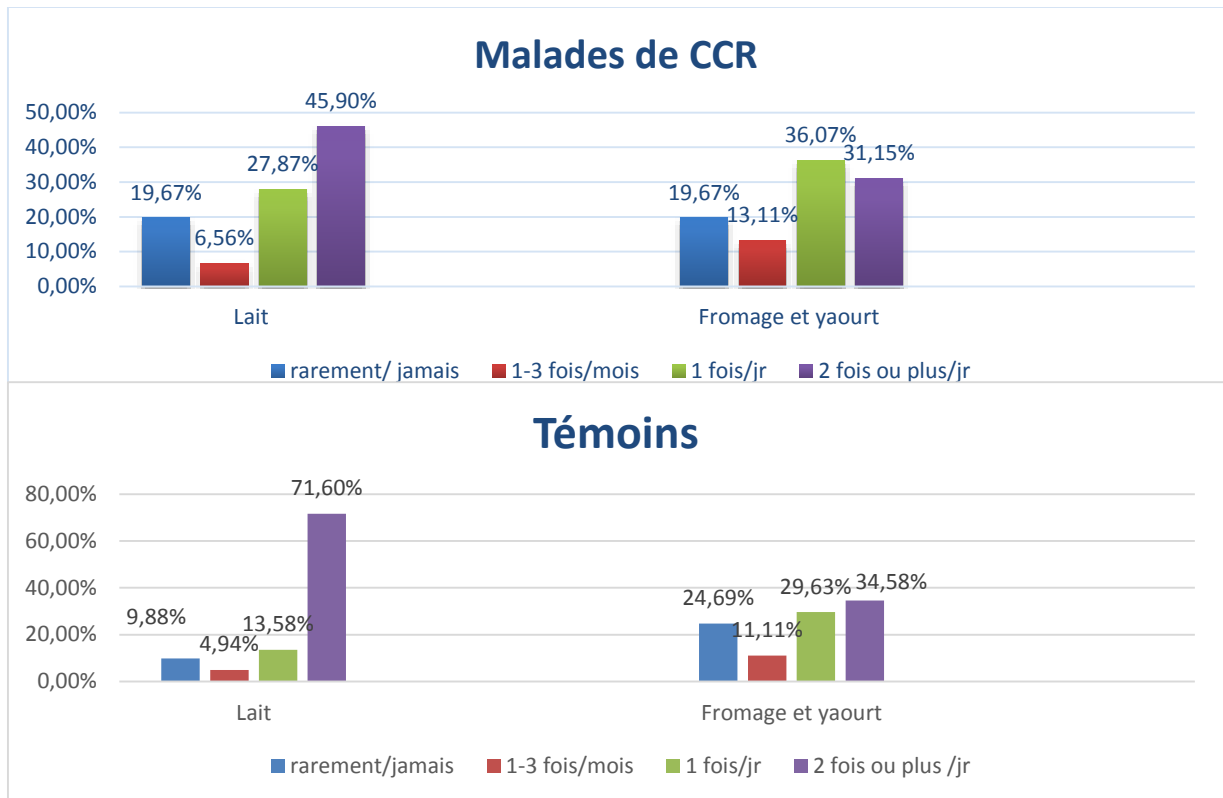


Figure 29. REPARTITION DES CCR ET TEOINS SELON LA CONSOMMATION DES PRODUITS LAITIERS.

La consommation 2 ou plus de lait est plus fréquente chez les témoins que chez les patients 70.60% Vs 45.90%, et pour le fromage et yaourt 2 ou plus sont presque similaire chez toute la population donc les produits laitiers ont un rôle protecteur contre la lutte de cancer colorectal. L'étude est en accord avec :

- L'effet du calcium sur la muqueuse intestinale est attribué à sa liaison, avec les acides biliaries, formant des complexes insolubles et réduisant ainsi leurs effets délétères. Une hypothèse a suggéré que le phosphore interviendrait dans la formation de ces complexes (Van des Meer, 1991).
- Le dernier rapport, publié en 2018, conclut que la consommation de produits laitiers est associée à une diminution du risque de cancer colorectal avec un niveau de preuve probable (WCRF/AICR, 2018). Ce niveau de preuve est concordant avec la conclusion de l'expertise collective coordonnée par l'Institut National du Cancer (INCa) en 2015
- Par contre une revue de la littérature sur l'effet des produits laitiers dans la cancérogénèse intestinale conclut à l'absence de relation significative entre consommation de yaourt et cancer colorectal dans les études cas témoin ou dans les études prospectives (Norat et Riboli , 2003).

Conclusion
et
perspectives

Conclusion et perspective

Le CCR est un problème majeur de santé publique qui nécessite un renforcement des stratégies et des potentialités de prévention scientifique et pratique. Les taux d'incidence et de mortalité de cette pathologie varient considérablement selon les pays, il y a 10 fois plus de CCR aux USA qu'en Afrique (Faiver *et al.*, 2001). Ces différences sont la conséquence du rôle essentiel de certains facteurs génétiques et environnementaux qui joueraient un rôle très important dans la modulation de la survenue du CCR.

La détection de tous ces facteurs impliqués dans l'étiologie du cancer colorectal dont le style de vie (les habitudes quotidiennes) y compris la nature et la façon de l'alimentation a fait l'objet de plusieurs études et travaux de recherche à travers le monde.

De notre part, ce travail nous a permis de conduire une approche visant à la détermination des facteurs de risque et facteurs protecteurs susceptibles d'avoir un lien avec l'atteinte par le CCR de la région de Constantine.

Pour cela, nous avons tenté à découvrir le maximum d'éléments qui s'associent avec l'atteinte du cancer colorectal. D'après les résultats de notre étude qui comportait 61 cas CCR et 81 témoins, nous pouvons déduire que :

- Les différents facteurs impliqués dans la survenue d'un cancer colorectal sont : l'âge, le surplus du poids et l'obésité, le diabète, les antécédents familiaux d'un CCR.
- Une alimentation riche en viandes rouges, charcuteries et une consommation élevée des céréales augmente de plus l'atteinte par cette pathologie.
- L'étude de la consommation des fibres alimentaire, les légumes et les fruits ne semble pas avoir un effet par rapport à la fréquence de CCR entre les deux groupes étudiés
- Parmi les facteurs associés à une diminution de risque de CCR : une consommation importante du lait, l'huile d'olive et du thé vert ainsi que la pratique régulière d'une activité sportive.
- Un tabagisme chronique et consommation d'alcool dans certains cas qui touchent une proportion très importante de patients de sexe masculin.

Des conclusions définitives ne peuvent pas être déduites pour les raisons suivantes :

- L'effectif de nos populations étudiées est limité. Les données recueillies concernant l'alimentation ne sont pas exactement informatives pourrait être attribuées à la diversité des régimes alimentaires selon les régions de l'Algérie.

Le biais de confusion des statistiques utilisés qui présentant certaines erreurs systématiques dans l'estimation de la mesure d'association entre le facteur étudié et la maladie.

Conclusion et perspective

Il serait intéressant dans l'avenir d'une part d'appliquer des statistiques plus approfondies sur un effectif plus élargi des populations d'étude. Cela permettrait d'améliorer la compréhension et réconforter l'implication des facteurs environnementaux à côté de ceux génétiques dans l'étiologie des CCR. Et d'une autre part, il faut se pencher sur ce problème en préconisant : une bonne hygiène de vie, une alimentation saine, éviter la sédentarité et exercer une activité physique, consulter son médecin en cas de malaises abdominaux ou de présence de sang dans les selles. Et enfin d'organiser des journées de formation et de sensibilisation sur l'hygiène de vie et des habitudes alimentaires saines afin d'implanter cette culture dans la société, donc réduire le l'incidence de ces pathologies liées à l'alimentation.

Références

Bibliographiques

Les references

A

Alexander DD, Weed DL, Miller PE, Mohamed MA. (2015).Red meat and colorectal cancer: a quantitative update on the state of the epidemiologic science. *j am coll nutr*; 34:521-543.

A une D., Chan D., Lau R., Vieira R., Greenwood D., Kampman E., Norat T.(2011) Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *br med j*; 343: 6617.

Adamowicz, K., Wrotkowska, M., and Zaucha, J.M. (2015). Body mass index as a predictor of colorectal cancer. *przeegląd epidemiol.* 69, 779–785.

B

Bedenne L, Faivre J, Boutron MC, Piard F, Cauvin JM, et al. (1992). Adenoma-carcinoma sequence or "de novo" carcinogenesis ? A study of adenomatous remnants in a population-based series of large bowel cancers. *Cancer* 69 : 883-8

BENHAMICHE A.M (1998)—Cancer du côlon: épidémiologie descriptive et groupes à risque, *gastroenterol clin.biol.*,22, s3-s11

Bentabak K., Boubnider M., Feraoun S., Oukal M., Oukrif S et Terki N. (2016).

Manuel de prise en charge du cancer du rectum. direction générale des structures de santé, 8-10.

Beauchemin, N. (2011). The colorectal tumor microenvironment: the next decade. *cancer microenviron. off. j. int. cancer microenviron. soc.* 4, 181–185.

Binder-Foucard , N. Bossard d,e,f , P. Delafosse a,g , A. Belot d,e,f,h , A.-S. Woronoff a,i , L. Remontet d,e,f.(2014) the french network of cancer registries (francim). 95-108

Boige, V., Malka, D., Taïeb, J., Pignon, J.-P., and Ducreux, M. (2004). [Colorectal cancer: prognostic molecular markers]. *gastroentérologie clin. biol.* 28, 21–32.

Boulahssass R, Gonfrier S, Ferrero J-M, Sanchez M, Mari V, Moranne O, et al.(2018) Predicting early death in older adults with cancer. *eur j cancer.*;100:65–74.

Bouzid K.(2013) Cancer des chiffres record pour l'Algérie. *santé-mag* 15 :37.

Botterrie, E., Iodice, S., Raimondi, S., Maisonneuve, P., and Lowenfels, A.B. (2008). Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *gastroenterology.* 134, 95.

Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ.(2014) Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the european prospective investigation into cancer and nutrition (epic). *am j clin nutr*;100 suppl 1:394s-398s.

Burn, J., and Sheth, H. (2016). The role of aspirin in preventing colorectal cancer. *br. med. bull.*

C

Chin I.D, Paun B.C. (2008) Colorectal cancer: anatomy and staging. kelsen d.p., daly j.m., kern s.e., levin b., tepper j.e., & van cutsem e.(eds.). principles and practice of gastrointestinal oncology. (2 nd edition). philadelphia: lippincott williams & wilkins 42:567-579.

Cho YA, Lee J, Oh JH, Shin A, Kim J. (2016) Dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer: a case-control study in korea. *nutrients*;8.

Cucina, A., Dinicola, S., Coluccia, P., Proietti, S., D'Anselmi, F., Pasqualato, A., and Bizzarri, M. (2012). Nicotine stimulates proliferation and inhibits apoptosis in colon cancer cell lines through activation of survival pathways. *j. surg. res.* 178, 233–241.

D

Daly-Schweitzer .n.(2011) Suivi médical du patient traité pour un cancer ; page : 21-22 Elsevier Masson.

De Almeida CV, de Camargo MR, Russo E, Amedei A. (2019) Role of diet and gut microbiota on colorectal cancer immunomodulation. *world j gastroenterol*;25:151-162.

Devesas S, Blot W, Stone B, Miller B, Tarone R, Fraumeni J. (2000)<< Recent cancer trends in the united states >> *j nal et, cancer inst* 2000 ; 87 : 1775 -82.

Dominic, O.G., McGarrity, T., Dignan, M., and Lengerich, E.J. (2009). American college of gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *am. j. gastroenterol* 104,2626-2627-2629.

E

Etienne, B., et Fondation, A. (2012). Cancer colorectal : retirer les polypes réduits le risque de cancer mortel. *e-santéfr*

Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO.(1990) Ulcerative colitis and colorectal cancer. a population-based study. *n engl j med*; 1228-123.

El Housse H, Ajbara W, Amsaguine S, El Amrani N, Drissi H, Ahallat M, Radallah D.(2015) Profils épidémiologique et anatomoclinique d'une population marocaine atteinte de cancer colorectal. *j afr cancer*;7(2):95–99.

F

Faivre J, Vicari F, Gay G.(2001) Epidémiologie et prévention du cancer colorectal. *springerdigest*: 287-97.

Falcone A, Ricci S, Brunetti I, et al.(2007) Phase iii trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the gruppo oncologico nord ovest. *j clin oncol*. may 1;25(13):1670-6.

Fedirko V, Jenab M, Méplan C, Jones JS, Zhu W, Schomburg L, Siddiq A, Hybsier S, Overvad K, Tjønneland A, Omichessan H, Perduca V, Boutron-Ruault MC, Kühn

T, Katzke V, Aleksandrova K, Trichopoulou A, Karakatsani A, Kotanidou A, Tumino R, Panico S, Masala G, Agnoli C, Naccarati A, Bueno-de-Mesquita B, Vermeulen RCH, Weiderpass E, Skeie G, Nøst TH, Lujan-Barroso L, Quirós JR, Huerta JM, Rodríguez-Barranco M, Barricarte A, Gylling B, Harlid S, Bradbury KE, Wareham N, Khaw KT, Gunter M, Murphy N, Freisling H, Tsilidis K, Aune D, Riboli E, Hesketh JE, Hughes DJ.(2019) Association of selenoprotein and selenium pathway genotypes with risk of colorectal cancer and interaction with selenium status. *nutrients*;11.

Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al.(2011) Consommation d'alcool et risque de cancer colorectal : une méta-analyse des études publiées. *ann oncol*;22:1958-72.

Flourié B. et al. Cancers et MICI. Gastroenterol Clin Biol .(2003);27:1S104-1S111.

Frebourg T, Mauillon J, Thomas J, Olschwang S. (2003) « Le cancer colorectal héréditaire non polyposique: définition, génétique, diagnostic et surveillance médicale » *gastroenterol clin biol*;27(8-9):708–714.

Fréour P. (2015). L'excès de viande rouge classé cancérogène. *Le Figaro*.

Fuchs, C.S., Giovannucci, E.L., Colditz, G.A., Hunter, D.J., Stampfer, M.J., Rosner, B., Speizer, F.E., and Willett, W.C. (1999). Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *n. engl. j. med.* 340, 169–176.

G

Ghalek M .(2002) Approche épidémiologique, anatomopathologique, alimentaire et génétique du cancer du côlon. *mem magister alger*, 62–70

Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ. (1994). A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer US women. *j natl cancer ins*, 2(3): 192 - 9.32 ;

Gnoli, C, Grioni S, Sieri S, et al. (2013). Italian mediterranean index and risk of colorectal cancer in the italian section of the epic cohort. *int j cancer* 132: 1404–11

H

Haenszel, W., and Correa, P. (1973). Cancer of the large intestine: epidemiologic findings. *Dis. colon rectum* 16, 371–377.

Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, de Rooij SE, van Munster BC.(2012). The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. *the oncologist*. nov;17(11):1439–49

Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, KaraL, Ayat A, Makhloufi K, et al.(2015). Cancer estimation of incidence and survival in algeria2014. *j. cancer res. ther.* 3, 100–104.

Heresbach ·, and Bulois .(2014). Risque de néoplasie colorectale, comorbidités et facteurs environnementaux. faut-il revoir les recommandations de dépistage.

He X, Wu K, Zhang X, Nishihara R, Cao Y, Fuchs CS, Giovannucci EL, Ogino S, Chan AT, Song M.(2019) Dietary intake of fiber, whole grains and risk of colorectal cancer: An

updated analysis according to food sources, tumor location and molecular subtypes in two large US cohorts. *int j cancer*;145:3040-3051.

Hodge AM, Williamson EJ, Bassett JK, MacInnis RJ, Giles GG, English DR.(2015). Dietary and biomarker estimates of fatty acids and risk of colorectal cancer. *int j cancer.*;137:1224-1234.

Huang G, Liu Z, He L, Luk KH, Cheung ST, Won KH, Chen T.(2018). Autophagy is an important action mode for functionalized selenium nanoparticles to exhibit anti-colorectal cancer activity. *biomater sci*;6:2508-2517.

Hughes DJ, Fedirko V, Jenab M, Schomburg L, Méplan C, Freisling H, Bueno-de-Mesquita HB, Hybsier S, Becker NP, Czuban M, Tjønneland A, Outzen M, Boutron-Ruault MC, Racine A, Bastide N, Kühn T, Kaaks R, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Lagiou P, Panico S, Peeters PH, Weiderpass E, Skeie G, Dagrund E, Chirlaque MD, Sánchez MJ, Ardanaz E, Ljuslinder I, Wennberg M, Bradbury KE, Vineis P, Naccarati A, Palli D, Boeing H, Overvad K, Dorransoro M, Jakszyn P, Cross AJ, Quirós JR, Stepien M, Kong SY, Duarte-Salles T, Riboli E, Hesketh JE.(2015). Selenium status is associated with colorectal cancer risk in the European prospective investigation of cancer and nutrition cohort. *int j cancer*;136:1149-1161.

Hughes DJ, Kunická T, Schomburg L, Liška V, Swan N, Souček P.(2018). Expression of selenoprotein genes and association with selenium status in colorectal adenoma and colorectal cancer. *nutrients*;10.

Harriss, (2009) : Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic review and meta-analysis

Hebels D. G., Sveje K.M., Kok M.C., Van Herwijnen M.H., Kuhnle G.G., Engels L.G., Vleugels-Simon C., Mares W.G., Pierik M., Masclee A.A., Kleinjans Jc., De Kok T.M .(2012). Red meat intake-induced increases in fecal water genotoxicity correlate with pro carcinogenic gene expression changes in the human colon. *food chem toxicol*;50(2):95—103.

I

Institut national du cancer. (2009). Comprendre la radiothérapie *Cancer in for*, 8,9 :1-108.

INCa, (2009).- La situation du cancer en France en 2009. Collection Rapports & synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt. 205p.

Institut National du Cancer.(2015). Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données. Boulogne-Billancourt : INCa.

J

John F, John G, Stijnen T.(2000). Incidence trends for colorectal cancer in California: implications for current screening practices. *am j med* 109:277—281

Jones R, Adel-Alvarez LA, Alvarez OR, Broaddus R, Das S.(2003). Arachidonic acid and colorectal carcinogenesis. *mol cell biochem*;253:141-149.

Jones S, et al.(2008). Comparative lesion sequencing provides insights into tumor evolution. *proc natl acad sci*;105:4283–4288.

K

Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al.(2001). Dutch colorectal cancer group.preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectalcancer. *n engl j med* 2001;345:690-2.

karoui.M, C .Treslet., A. Brouquet., H.Radvanyi., C. Penna .(2007). Carcinogénèse colorectale 2.mécanismes génétique et épigénétique de la progression tumorale et classification moléculaire des cancers colorectaux .

Kinzler K-W et Vogelstein B. (1996). Lessons from hereditary colorectal cancer.*cell press*, 87(2) :159-170.

L

LAETHAN V . (2013).Cancer colorectal : nouveaux traitements l'encyclopédie des maladies, Belgique ; Novembre 2013.

LahmidaniN.(2011).Etude épidémiologique, clinique, endoscopique, radiologique, biopathologique et thérapeutique des cancers colorectaux au chu hassan ii fès Résultats préliminaires de l'étude colore fez. Thèse doctorat. Université sidi mohammed ben abdellah. Faculté de médecine et de pharmacie fes ; 56

LANORE D., DELPRAT C.H. (2002). Chimiothérapie anticancéreuse ; page : 17 elsevier.

Larsson SC, Kumlin M, Ingelman-Sundberg M, Wolk A.(2005). Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer : a review of potential mechanisms. *am j clin nutr.* 2004;79:935-9larsson sc, orsini n, wolk a. diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *j natl cancer inst*; 97(22):1679–87.45.

Laurent-Puig, P., Agostini, J., and Maley, K. (2010). [Colorectal oncogenesis]. *bull. cancer (Paris)* 97, 1311–1321.

Laurent-Puig, P., Agostini, J., and Maley, K. (2010). [Colorectal oncogenesis]. *bull. cancer (Paris)* 97, 1311–1321.

M

Marieb E N.2008. Le systeme digestif et le metabolisme Principe d'anatomie et de physiologie.ed du renouveau pedagogiqie inc: 495-435.

Marc P., Denis G., Yann D., Michel M. (1997). Adénocarcinome colorectal chez le sujet moins de 40 ans *gastroenterol biol clin*, 21, 955-959

MD, D.P.K., MD, J.M.D., MD, S.E.K., MD, B.L., and MD, J.E.T. (2001). *Gastrointestinal oncology: principles and practice (philadelphia: lww).*

Meddah D · B. Meddah · A. Tir Touil · M. Ghalek · T. Sahraoui. (2009). Étude épidémiologique du cancer du côlon chez des patients de l'Ouest algérien. 1:31-35.

Mehta RS, Nishihara R, Cao Y, Song M, Mima K, Qian ZR, Nowak JA, Kosumi K, Hamada T, Masugi Y, Bullman S, Drew DA, Kostic AD, Fung TT, Garrett WS, Huttenhower C, Wu K, Meyerhardt JA, Zhang X, Willett WC, Giovannucci

EL, Fuchs CS, Chan AT, Ogino S. (2017). association of dietary patterns with risk of colorectal cancer subtypes classified by fusobacterium nucleatum in tumor tissue. *jama oncol*;3:921-927

Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ, et al.2006. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from calgb 89803. *j clin oncol*;24:3535—41.

Mint Sidi Ould Deoula a,b, M*, Z. Hatime a, K. El Kinany Khawla a, D. Diakite Ossemame a, K. El Rhazi a.2016. Types de viande blanche et risque de cancer colorectal au Maroc.2016.06.085

Mitri J, Castillo J, Pittas AG. 2008. diabetes and risk of non-hodgkin's lymphoma : a meta-analysis of observational studies. *diabetes care*;31:2391-7.-

Moazzen S, Dolatkah R, Tabrizi JS, Shaarbafe J, Alizadeh BZ, de Bock GH, Dastgiri S.2018. Folic acid intake and folate status and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *clin nutr*;37:1926-1934.

Morere J-F et Mitry E.2010. Les cancers digestifs des sujets âgés. *springer*, 26.

Mosnier J-F ., Lavergne A et Emile J-F.2005. Généralités sur les tumeurs. *Copy right*, 7:1 16.

Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, et al.2012. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) *plos one*;7(6):e39361.

N

Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. (2002).Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *int jcancer*, 98(2):241-56.

Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, Clavel F, Boutron-Ruault MC, et al. (2005) Eat, fish, and colorectal cancer risk. *the european prospective investigation into cancer and nutrition. j natl cancer inst* ; 15 : 906-16.

Norat T. et Riboli E., 2001. Meat consumption and colorectal cancer: a rev of epi. *evi. nutr. rev.*; 59:37-47.

Norat T, Riboli E.2003. Dairy products and colorectal cancer. a review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *eur j clin nutr*;57 (1):1—17.

O

Otani, T., Iwasaki, M., Yamamoto, S., Sobue, T., Hanaoka, T., Inoue, M., Tsugane, S., and Japan Public Health Center-based Prospective Study Group (2003). Alcohol consumption, smoking, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly japanese men and

women: japan public health center-based prospective study. *cancer epidemiol. biomark. prev. publ. am. assoc. cancer res. cosponsored am. soc. prev. oncol.* 12, 1492–1500.

P

Parkin, D. M. 2011. "The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010." *Br J Cancer* 105 Suppl 2: S2-5.

Pino, M.S., and Chung, D.C. 2011. Microsatellite instability in the management of colorectal cancer. *expert rev. gastroenterol. hepatol.* 5, 385–399.

Pitot H-C., Goldsworthy T et 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.

Puts MTE, Santos B, Hardt J, Monette J, Girre V, Atenafu EG, et al.2014. An update on asystematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology. *ann oncol.* feb 1;25(2):307–15.

R

Radišauskas, Kuzmickienė, Milinavičienė, and Everatt .2016. Hypertension, serum lipids and cancer risk: a review of epidemiological evidence. 92.

RECRAB. (2009). Registre des cancers de rabat. données 2005. ministère de la santé publique.

RCRC. (2012) .Registre des cancers du grand casablanca. données 2005-2007.ministère de la santé publique.

Robert S, Bert H, Richard M. Cancer colorectal. Précis de médecine. (2013): 617-625.

Roberts CK, Barnard RJ.2005. Effects of exercise and diet on chronic disease. *j applphysiol*;98:3—30.

Robsaahm TE, Aagnes B, Hjartaker A, Langseth H, Bray FI, Larsen IK. (2013). Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *eur j cancer prev*;22:492–505.

Rougier, P. 2004. Cancers du côlon et du rectum : mieux les dépister et mieux les traiter. *révue prat.* 133–142.

S

Schäffler A, Menche N . (2004). Système digestif, nutrition et métabolisme . *anatomie physiologie . ed maloine, 18 :322-361*

Schmid D, Leitzmann MF. (2014). Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *j natl cancer inst*:106.

Sedkaoui C. (2015). Chimiothérapie et thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique, thèse de doctorat, université mouloud mammeride tizi-ouzou. faculté de médecine ; 203

Seitz J.F., Houvenaeghel G, Dahan L. (2005). Tumeurs du côlon et du rectum (48) *dcem2-modulecancérologie*:1-32.

Senesse, P., Leichtnam Dugarin, L., Bécouarn, Y., Bey, P., Brusco, S., and al.,2005. Comprendre le cancer du rectum (france: sor savoir).

Shibata, A., Paganini-Hill, A., Ross, R.K., and Henderson, B.E. (1992). intake of vegetables, fruits, beta-carotene, vitamin c and vitamin supplements and cancer incidence among the elderly: a prospective study. *br. j. cancer* 66, 673–679.

Silverthorn DU. (2007). Physiologie humain : une approche intégrée. pearson :4ème ed (2007).

Simons CCJM et al (2013). *Am J epidemiol*;177:514-530.

Simons, (2013) : Physical activity, occupational sitting time, and colorectal cancer risk in the Neth.

Song M, Nishihara R, Wu K, Qian ZR, Kim SA, Sukawa Y, Mima K, Inamura K, Masuda A, Yang J, Fuchs CS, Giovannucci EL, Ogino S, Chan AT. (2015). Marine ω -3 polyunsaturated fatty acids and risk of colorectal cancer according to microsatellite instability. *j natl cancer inst*;107.

Song M, Nishihara R, Cao Y, Chun E, Qian ZR, Mima K, Inamura K, Masugi Y, Nowak JA, Noshō K, Wu K, Wang M, Giovannucci E, Garrett WS, Fuchs CS, Ogino S, Chan AT. (2016). Marine ω -3 polyunsaturated fatty acid intake and risk of colorectal cancer characterized by tumor-infiltrating t cells. *jama oncol*;2:1197-1206.

Song M, Wu K, Meyerhardt JA, Ogino S, Wang M, Fuchs CS, Giovannucci EL, Chan AT.(2018). Fiber intake and survival after colorectal cancer diagnosis. *jama oncol*;4:71-79.

Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. (2012). predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *j clin oncol.* may 20;30(15):1829–34.

Stange E.F., Travis S.P.L., Vermeire S. et al. (2008). The second european evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *j crohn's and colitis*; 2 : 1-23.

Steinmetz J, Spycykerelle Y, Guéguen R, Dupré C .(2007). Le tabac et l'alcool augmentent le risque d'adénomes et de cancers colorectaux. *la presse médicale* 36:1174–82.

Stepanov I, Jensen J, Hatsukami D, Hecht S, (2009). Tobacco-specific nitrosamines in new tobacco products. *nicotine tobacco res*, 2006; 8: 309-313

Stocks T, Van Hemelrijck M, Manjer J, et al.(2012). tension artérielle et risque d'incidence et de mortalité par cancer dans le cadre du projet sur le syndrome métabolique et le cancer. *hypertension*; 59 : 802–10. doi: 10.1161 / hypertensionaha.111.189258.

Sugimura T. (2000). Nutrition and dietary carcinogens. *carcinogenesis rev.*; 21:387- 95.

T

Tariq, K., and Ghias, K. (2016). Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. *cancer biol. med.* 13, 120–135.

Tayyem, R.F., Bawadi, H.A., Shehadah, I., Agraib, L.M., Al-Awwad, N.J., Heath, D.D., and Bani-Hani, K.E. (2015). Consumption of whole grains, refined cereals, and legumes and its association with colorectal cancer among Jordanians. *integr cancer ther.*

Terry P, Giovannucci E, Michels KB, Bergkvist L, Hansen H, Holmberg L, Wolk A.(2001). Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *j natl cancer inst*;93:525-533.

Thiagalingam, S., Laken, S., Willson, J.K., Markowitz, S.D., Kinzler, K.W., Vogelstein, B., and Lengauer, C. (2001). Mechanisms underlying losses of heterozygosity in human colorectal cancers. *proc. natl. acad. sci. u. s. a.* 98, 2698–2702.

Toyota, M., Ahuja, N., Suzuki, H., Itoh, F., Ohe-Toyota, M., Imai, K., Baylin, S.B., and Issa, J.P. (1999). Aberrant methylation in gastric cancer associated with the CpG island methylator phenotype. *cancer res.* 59, 5438–5442.

V

Van Assche G., dignass A., Panes J. et al.(2010). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *j crohn's and colitis*; 4 : 7-27.

Van Blarigan EL, Meyerhardt JA.(2015). Role of physical activity and diet after colorectal cancer diagnosis. *j clin oncol*;33:1825-1834.

Van der Meer R., Kleibeuker J.H., Lapre J.A., (1991). Calcium phosphate, bile acids and colorectal cancer. *eur. j. cancer prev.*; 2:55-62.

Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT.(1999). New clinical criteria for hereditary non polyposis colorectal cancer (hnpcc, lynch syndrome) proposed by the international collaborative group on hnpcc. *gastroenterology*;116(6):1453-6.

Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., Nakamura, Y., White, R., Smits, A. M., and Bos, J. L. (1988). Genetic alterations during colorectal-tumor development. *n engl j med*, 319(9) :525–532.

Voorrips, L.E., Goldbohm, R.A., van Poppel, G., Sturmans, F., Hermus, R.J., and van den Brandt, P.A. (2000). Vegetable and fruit consumption and risks of colon and rectal cancer in a prospective cohort study: the Netherlands cohort study on diet and cancer. *am. j. epidemiol.* 152, 1081–1092.

Vulcan A, Brändstedt J, Manjer J, Jirström K, Ohlsson B, Ericson U.(2015). Fibre intake and incident colorectal cancer depending on fibre source, sex, tumour location and tumour, node, metastasis stage. *br j nutr*;114:959-969.

W

Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, Young J, Long TI, Faasse MA, Kang GH, Widschwendter M, Weener D, Buchanan D, Koh H, Simms L, Barker M, Leggett B, Levine J, Kim M, French AJ, Thibodeau SN, Jass J, Haile R, Laird PW .(2006). CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with braf mutation in colorectal cancer. *nat genet* 38: 787–793

Wittekind C.H., Greene F.L., Hutter R.V.P., Klimpfinger M, Sobin L.H. (2004). TNM atlas guide illustré de la classification tnm/ptnm des tumeurs malignes. 5ème ed traduction française supervisée par j-l. breau, g. des guetz et p.saintigny. springer xi.

Weedon DD, Shorter RG, Ilstrup DM, Huizenga KA, Taylor WF. (1973). Crohn's disease and cancer., *n engl j med*; 289: 1099-1103.

Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, Lee IM.(2009). Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *br j cancer*;100:611–6.

World Cancer Research Fund (WCRF).(2007). American institute for cancer research. food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. washington dc: aicr

World Cancer Research Fund/AICR .(2007). Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. washington. american institute for cancer research.

World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. (2018). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. washington dc: aicr. disponible sur : <www.wcrf.org> .

Y

Yang G et al., (2007). Prospective cohort study of green tea consumption and colorectal cancer risk in women. *cancer epidemiology, biomarkers and prevention*, vol 16, pg 1219-1223.

Z

Zhong X, Fang YJ, Pan ZZ, Lu MS, Zheng MC, Chen YM, Zhang CX. (2014). Dietary fiber and fiber fraction intakes and colorectal cancer risk in chinese adults. *nutr cancer*;66:351-361.

Zhou X, Chen C, Zhong YN, Zhao F, Hao Z, Xu Y, Lai R, Shen G, Yin X.(2019). Effect and mechanism of vitamin d on the development of colorectal cancer based on intestinal flora disorder. *j gastroenterol hepatol*. 2019;.

Sites web

(w1) Société Canadienne du Cancer. Définition du colon [en ligne]. Disponible sur :<https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/colorectal/colorectal-cancer/the-colon-and-rectum>.

(w2) Institut National Du Cancer. Stade du cancer colorectal [en ligne]. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Stades-du-cancer-colorectal>.

(w3) Institut National Du Cancer. Diagnostic d'un cancer du côlon [en ligne]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Diagnostic>

(W4) Institut national du cancer. Antécédents familiaux [en ligne]. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Facteurs-derisque/Antecedents-familiaux>.

(w5) Société Canadienne du Cancer, 2016: Cancer de l'œsophage[en ligne].Disponible sur [https://www.cancer-environnement.fr/533-Cancer-de loesophage.ce.aspx](https://www.cancer-environnement.fr/533-Cancer-de-loesophage.ce.aspx)

Annexes

Annexe 1 :

Signification de chaque stade du CCR (livre memento de pathologie)

Stade 0	La tumeur est in situ, ce qui signifie est très superficielle et quelle 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 1	La tumeur envahi la sous muqueuse ou la couche musculaire (musculeuse) de la paroi du colon ou du rectum, les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints et il n'y a pas de métastase à distance.
Stade 2	Les cellules cancéreuses à traverser plusieurs couches de la paroi du colon ou du rectum mais aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase.
Stade 3	Les cellules cancéreuses est envahi les ganglions lymphatiques proche de la tumeur.
Stade 4	Le cancer s'est propagé au-delà du colon et du rectum vers des emplacements ou des organes éloigné, généralement est le foie et les poumons

Annexe 2 :

La signification de TNM (Lasser, 2006).

T-tumeur primitive

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ – intra-épithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)
T1	Tumeur envahissant la sous – muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et /ou perforant le péritoine
	T4a – tumeur qui perce le péritoine viscéral
	T4b – tumeur qui envahit directement d'autres organes ou structures

N-Ganglions lymphatiques régionaux

NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
	N1a – métastases dans 1 ganglion lymphatique régional
	N1b – métastases dans 2 à 3 ganglions lymphatiques régionaux
N1c – nids de cellules cancéreuses (satellites) dans les zones de drainage lymphatique de la sous-séreuse ou dans le tissu qui entoure le côlon ou le rectum sans métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux	N2
nPrésence de métastases dans au moins 4 ganglions lymphatiques régionaux	
N2a – métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux	
N2b – métastases dans au moins 7 ganglions lymphatiques régionaux	

M-Métastases à distance

M0	Absence de métastases à distance
M 1	Présence de métastases à distance
	M1a : métastases limitées à 1 organe (foie, poumon ou ovaire par exemple) ou à un ou plusieurs ganglions lymphatiques non régionaux ; M1b : métastases dans plus de 1 organe ou dans le péritoine

Annexe 3 :

Fiche de renseignements du patient

Année	N° de Dossier.....
Nom	Prénom:.....
Date et lieu de naissance	Age :.....
Etat civil.....	Nbre d'Enfants:.....
Adresse :.....	Tel.....
Origine ethnique:.....	Fonction :.....

Caractéristiques cliniques au diagnostic:

Diagnostic de la maladie :
Age au moment du diagnostic: Année de diagnostic.....
Diabète : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Dyslipidémies : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Maladies cardiovasculaires : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Type de maladie.....
Autres ATCD personnels.....

Analyses biologiques
CA19:9.....ACE..... Autres
Examens cliniques:
Endoscopie:
Echo/ Scanner :
Thérapie et traitements:
Chirurgie seule

Chirurgie + CT	CT seule :
Chirurgie +CT+ RT:.....	RT seule :
Durée du traitement.....	
Nbre de cures:.....	

Caractéristiques tumorales

A- Données macroscopique :	
- Localisation tumorale :	rectum <input type="checkbox"/> colon sigmoïde <input type="checkbox"/> colon gauche <input type="checkbox"/>
	colon transverse <input type="checkbox"/> colon droit <input type="checkbox"/>
- Aspect :	bourgeonnant <input type="checkbox"/> infiltrant <input type="checkbox"/> plan <input type="checkbox"/>
- Polypes synchrones :	Absents <input type="checkbox"/> présents <input type="checkbox"/>
- Métastases synchrones :	Absentes <input type="checkbox"/> présentes <input type="checkbox"/>
	Localisations :
B- Données histologiques :	
- Type d'adénocarcinomes :	bien <input type="checkbox"/> moyennement <input type="checkbox"/> peu différencié <input type="checkbox"/>
- Envahissement en profondeur :	Intramuqueux (Tis) <input type="checkbox"/>
	Limité à la sous muqueuse (T1) <input type="checkbox"/> Limité à la musculuse (T2) <input type="checkbox"/>
	Envahissement à la sous séreuse (T3) <input type="checkbox"/>
	Envahissement de séreuse ou à des organes de voisinage(T4) <input type="checkbox"/>

- Extension ganglionnaire :	Nombre de ganglions prélevés <input type="checkbox"/> Nombre de ganglions envahis <input type="checkbox"/>
- Stades pTNM :

Habitudes de vie personnelle :

Prise du tabac :

Non fumeur Fumeur actuel Ancien fumeur date d'arrêt

Pratique d'une activité physique (sports ,marche, vélo

Moins d'une heure/ semaine 1 à 3 heures /semaine plus de 3 heures /semaine

Consommation d'alcool

Jamais occasionnellement 2 à 3 fois /semaine tous les jours

Régime alimentaire :

Consommation de viande rouge (bœuf, agneaux.....)

1 fois /semaine 2 à 4 fois /semaine plus de 5 fois /semaine

Consommation de volailles et/ou de viande blanche (poulet,dinde ,lapin

1 fois /semaine 2 à 4 fois /semaine plus de 5 fois /semaine

Consommation de poisson :

1 fois /semaine 2 à 4 fois /semaine plus de 5 fois /semaine

Mode de cuisson privilégié

Au four avec matière grasse Au four sans matière grasse grillades vapeur

Consommation de légume :

Moins de 1 fois /jour 2 fois /jour 2 fois ou plus /jour

Consommation de fruits :

Moins de 1 fois /jour 2 fois /jour 2 fois ou plus /jour

Consommation de produits laitiers (lait, fromage, yaourt, crème.....) :

1 fois /jour ou moins 2 fois /jour 3 fois /jour

Consommation de l'huile d'olive :Oui non

Consommation de thé vert : Oui non

Antécédents tumoraux personnels:

-
-

Antécédents familiaux :

Type de cancer du Père :
Age de diagnostic.....

Type de C de la mère :
Age de diagnostic.....

Type de C du frère :
Age de diagnostic.....

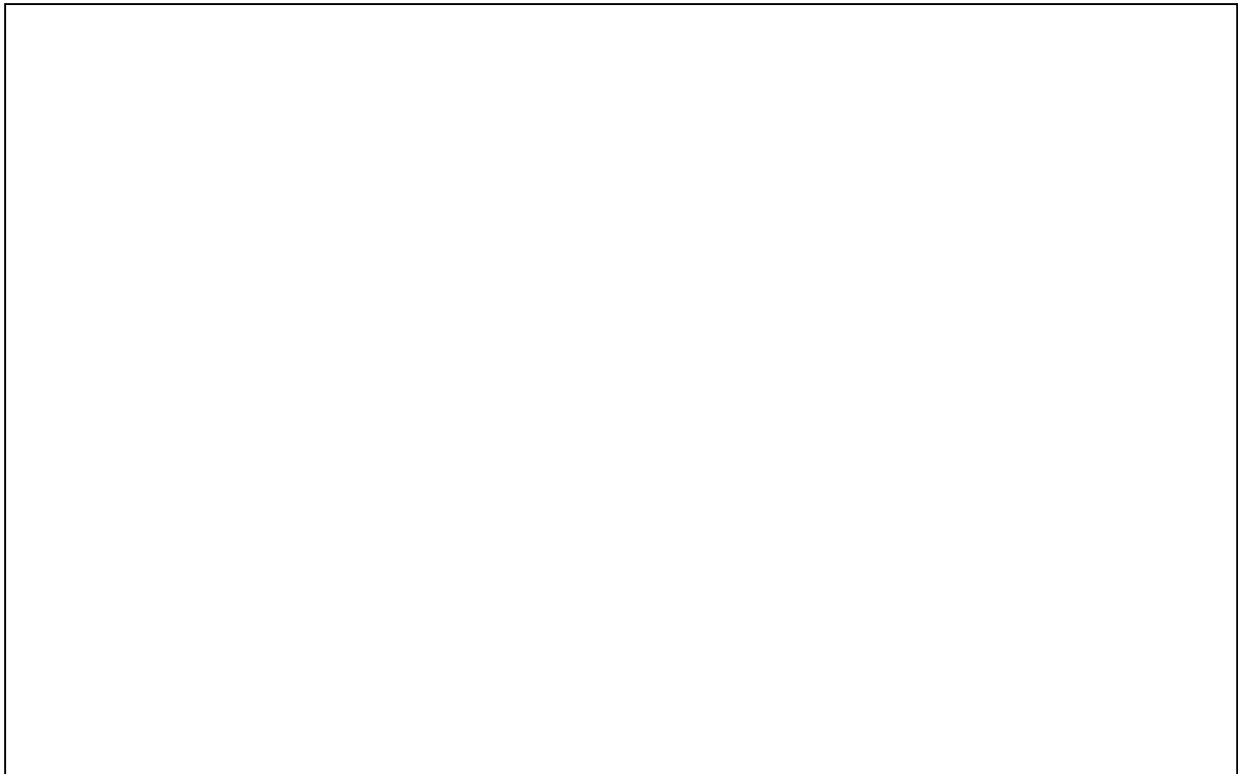
Type de C de la sœur :
Age de diagnostic.....

Collatéraux:

Parent 1:.....
Lien de parenté:.....
Age de diagnostic.....
Type de cancer

Parent 2:.....
Lien de parenté:.....
Age de diagnostic.....
Type de cancer.....

Arbre généalogique :



Nom de l'investigateur
Date :.....

Lieu d'investigation :.....

Résumé

Le cancer colorectal constitue actuellement un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. C'est le troisième cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein, son incidence est en augmentation chaque année. Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs génétiques et environnementaux, mais également comportementaux à savoir le type de la nutrition.

Notre étude est rétrospective de type cas-témoins dans le but de déterminer l'association entre le CCR et les facteurs de risque et/ou facteurs protecteurs, il s'agit d'une étude de dossiers et des questionnaires des patients admis au service d'oncologie médicale du CHU Ben Badis de Constantine. Dans cette étude sont inclus 61 cas ayant un CCR et 81 cas témoins présumés en bonne santé.

Les résultats obtenus montrent que le diabète, les antécédents familiaux, la prise de tabac, la sédentarité et l'obésité sont associés à la survenue de CCR. De même la consommation de viande rouge et charcuteries est plus fréquente chez les malades de CCR que chez les sujets témoins ce qui montre son implication dans l'atteinte par le CCR. Par contre la consommation quotidienne et fréquente de lait et ces dérivées, de thé vert, d'huile d'olive, diminuent le risque cancer colorectal.

Des conclusions définitives ne peuvent pas être déduites car il serait intéressant dans l'avenir d'appliquer des statistiques plus approfondies sur un effectif plus élargi des populations d'étude. La connaissance des facteurs de risque plutôt permettrait de respecter une stratégie préventive pour lutter contre l'atteinte par cette maladie et diminuer ses risques.

Mots clés : Cancer colorectal, Facteurs de risque, Alimentation.

المخلص

يعتبر سرطان القولون والمستقيم حالياً من أكبر مشاكل الصحة العامة في العالم، وهو ثالث سرطان في العالم بعد سرطان الرئة والثدي، ويزداد معدل حدوثه كل عام. إنه مرض ينطوي على عدة عوامل وراثية وبيئية، ولكنه أيضاً مرض سلوكي، أي نوع التغذية. دراستنا بأثر رجعي لأنواع التحكم في الحالات بهدف تحديد الارتباط بينسرطان القولون وعوامل الخطر و / أو عوامل الحماية، إنها دراسة ملفات واستبيانات المرضى المقبولين في قسم الأورام بالمركز الطبيين باديسفي قسنطينة و في هذه الدراسة ، تم تضمين 61 حالة مصابة بسرطان القولون العصبي و المستقيم و 81 حالة تحكم يفترض أنها صحية.

تظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن مرض السكري والتاريخ العائلي والتدخين ونمط الحياة الخامل والسمنة مرتبطة بحدوثسرطان القولون العصبي و المستقيم وبالمثل، فإن استهلاك اللحوم الحمراء واللحوم الباردة أكثر شيوعاً لدى المرضى الذين يعانون منسرطان القولون العصبي و المستقيم مقارنةً بالمجموعة الضابطة، مما يدل على تورطها في هذه الحالة .من ناحية أخرى ، فإن الاستهلاك اليومي والمنكرر للحليب ومشتقاته والشاي الأخضر وزيت الزيتون يقلل من خطر الإصابة بسرطان القولون العصبي والمستقيم.

لا يمكن استخلاص استنتاجات نهائية لأنه سيكون من المثير للاهتمام في المستقبل تطبيق المزيد من الإحصاءات المتعمقة على عدد أكبر من مجموعات الدراسة. بدلاً من ذلك، فإن معرفة عوامل الخطر من شأنه أن يجعل من الممكن إتباع إستراتيجية وقائية لمحاربة هجوم هذا المرض وتقليل مخاطره.

الكلمات المفتاحية: سرطان القولون والمستقيم ، عوامل الخطر ، النظام الغذائي

Abstract

Colorectal cancer is currently one of the major public health problems worldwide. It is the third cancer in the world after lung cancer and breast cancer, its incidence is increasing every year. It is a disease involving several genetic and environmental factors, but also behavioral, namely the type of nutrition.

Our study is retrospective of case-control types with the aim of determining the association between CRC and risk factors and / or protective factors; it is a study of files and questionnaires of patients admitted to the oncology department. Medical center of CHU Ben Badis in Constantine. In this study, 61 cases with CRC and 81 presumably healthy control cases were included.

The results obtained show that diabetes, family history, smoking, sedentary lifestyle and obesity are associated with the occurrence of CRC. Likewise, the consumption of red meat and cold meats is more frequent in patients with CRC than in control subjects, which shows its involvement in the condition of CRC. On the other hand, the daily and frequent consumption of milk and its derivatives, green tea, olive oil, reduce the risk of colorectal cancer.

Definitive conclusions cannot be drawn as it would be interesting in the future to apply more in-depth statistics to a larger number of study populations. Rather, knowing the risk factors would make it possible to follow a preventive strategy to fight against attack by this disease and reduce its risks.

Keyword: Colorectal cancer, Risk factors, Diet

Date de soutenance : 01/11/2020

Année universitaire : 2019/2020

présenté par : SAHLI nourelhouda

KARMI khawla

Etude statistique de l'association de facteur nutritionnelle à la survenue du cancer colorectal dans la région de Constantine

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention de diplôme de master en biochimie de la nutrition

Résumé

Le cancer colorectal constitue actuellement un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. C'est le troisième cancer dans le monde après le cancer du poumon et le cancer du sein, son incidence est en augmentation chaque année. Il s'agit d'une maladie impliquant plusieurs facteurs génétiques et environnementaux, mais également comportementaux à savoir le type de la nutrition.

Notre étude est rétrospective de type cas-témoins dans le but de déterminer l'association entre le CCR et les facteurs de risque et/ou facteurs protecteurs, il s'agit d'une étude de dossiers et des questionnaires des patients admis au service d'oncologie médicale du CHU Ben Badis de Constantine. Dans cette étude sont inclus 61 cas ayant un CCR et 81 cas témoins présumés en bonne santé.

Les résultats obtenus montrent que le diabète, les antécédents familiaux, la prise de tabac, la sédentarité et l'obésité sont associés à la survenue de CCR. De même la consommation de viande rouge et charcuteries est plus fréquente chez les malades de CCR que chez les sujets témoins ce qui montre son implication dans l'atteinte par le CCR. Par contre la consommation quotidienne et fréquente de lait et ces dérivées, de thé vert, d'huile d'olive, diminuent le risque cancer colorectal.

Des conclusions définitives ne peuvent pas être déduites car il serait intéressant dans l'avenir d'appliquer des statistiques plus approfondies sur un effectif plus élargi des populations d'étude. La connaissance des facteurs de risque plutôt permettrait de respecter une stratégie préventive pour lutter contre l'atteinte par cette maladie et diminuer ses risques.

Mots clés : Cancer colorectal, Facteurs de risque, Alimentation.

Jury d'évaluation : Encadreur : ZIADA-BOUCHAAR H.- MC-B Université Constantine I

Présidente du jury: SEMMAME-BENSAKESLI O - MC-B Université Constantine I

Examinatrice : MOUSSAOUI S.-MC-B Université Constantine I