

# CHIRURGIE, AVANCEMENT EN AGE, COMPLEXE MALNUTRITION-IMMUNITE-INFLAMMATION-ANEMIE ET NUTRITION THERAPEUTIQUE DU CANCER COLORECTAL AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA

Sanduku Kisile D<sup>1</sup>, Longo-Mbenza B<sup>1,2,3,5</sup>, Voumbo Mavoungou D<sup>4</sup>, Veyi Tadulu D<sup>1</sup>, Massamba Lebwaize B<sup>1</sup>, Tshimpi A<sup>1</sup>, Kabututu Zakayi P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université de Kinshasa, Faculté de Médecine-RD Congo, <sup>2</sup>Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa, <sup>3</sup>Université Président Joseph Kasa-Vubu, RD Congo, <sup>4</sup>Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo, <sup>5</sup>Centre Lomo Medical, Kinshasa-Limete, RD Congo

**Corresponding Author:** Longo-Mbenza Benjamin; E-mail: longombenza@gmail.com

**Submitted:** 12 April 2019, **Accepted:** 05 November 2019

## ABSTRACT

**Background:** The nutritional, immune and hematological imbalances induced by colorectal cancer (CRC) can compromise its surgical excision. **Objective:** To assess the impact of surgery coupled with therapeutic nutrition (NT) on the lethality and extent of the malnutrition-immunity-inflammation-anemia complex (CMIIA) in patients with operated and non-operated CRC. **Methods:** This mixed study (transversal and interventional) was carried out at the university clinics of Kinshasa (CUK) between January 2015 and December 2018. Sex, advancement in age ( $\geq 50$  years), the variations of the CMIIA and the lethality were analyzed according to the Mc Nemar test for the proportions, the ANOVA, the t-paired test and the discriminant analysis for the means (reduction in the level of the CMIIA). **Results:** Out of 346 patients with CRC, with an average age of  $52.4 \pm 15.6$  years, 206 (59.5%) were men against 140 (40.5%) women with a sex ratio of 2H:1F. The cross-sectional approach included 47 (13.6%) non-operated patients. On the interventional and evaluative approach, the proportions of overweight/obesity, anemia, inflammation and lethality were respectively the highest, intermediate and lowest in 47 patients with CRC not operated without NT, in 299 patients operated before NT and 299 patients operated on after NT. On the other hand, the proportions of undernutrition were respectively the lowest, intermediate and the highest among the non-operated without NT, the operated before NT and the operated after NT. Comparable for average ages ( $p=0.161$ ), the groups of this evaluative approach were significantly different for the ANOVA and the discriminant analysis: only the c-reactive protein (CRP) and the body mass index showed absolute associations individual with function 1, whereas only albuminemia and age showed absolute individual associations with function 2 according to the matrix structure. **Conclusion:** The beneficial impact of CRC surgery coupled with NT is convincing on the reduction of CMIIA-lethality. However, undernutrition remains refractory to CCR surgery coupled with NT. The health consequences related to CMIIA must be corrected before, during and after surgery for CRC coupled with NT and CUK.

**Key words:** Colorectal cancer, Malnutrition-immunity-inflammation-anemia- cancer surgery.

### Access this article online

**Website:** <http://www.satagroup.org>

**DOI:** 10.18644/jiresh-biotech.0000097

**E-ISSN:** 2413-7669 (Online)

# SURGERY, AGING, MALNUTRITION-IMMUNITY-INFLAMMATION-ANEMIA COMPLEXE AND THERAPEUTIC NUTRITION FOR COLORECTAL CANCER IN KINSHASA

Sanduku Kisile D<sup>1</sup>, Longo-Mbenza B<sup>1,2,3,5</sup>, Voumbo Mavoungou D<sup>4</sup>, Veyi Tadulu D<sup>1</sup>, Massamba Lebwaize B<sup>1</sup>, Tshimpi A<sup>1</sup>, Kabututu Zakayi P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université de Kinshasa, Faculté de Médecine-RD Congo, <sup>2</sup>Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa, <sup>3</sup>Université Président Joseph Kasa-Vubu, RD Congo, <sup>4</sup>Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo, <sup>5</sup>Centre Lomo Medical, Kinshasa-Limete, RD Congo

**Corresponding Author:** Longo-Mbenza Benjamin; E-mail: longombenza@gmail.com

**Submitted:** 12 April 2019, **Accepted:** 05 November 2019

## RESUME

**Contexte:** Les déséquilibres nutritionnels, immunitaires et hématologiques induits par le cancer colorectal (CCR) peuvent compromettre son exérèse chirurgicale. **Objectif:** Evaluer l'impact de la chirurgie couplée à la nutrition thérapeutique (NT) sur la létalité et l'ampleur du complexe malnutrition-immunité-inflammation-anémie (CMIIA) chez les patients avec CCR opérés et non opérés. **Méthodes:** Cette étude mixte (transversale et interventionnelle) a été réalisée aux cliniques universitaires de Kinshasa (CUK) entre Janvier 2015 et Décembre 2018. Le sexe, l'avancement en âge ( $\geq 50$  ans), les variations du CMIIA et la létalité ont été analysés selon le test de Mc Nemar pour les proportions, l'ANOVA, le test t-pairé et l'analyse discriminante pour les moyennes (réduction du niveau du CMIIA). **Résultats:** Sur 346 patients avec CCR, d'âge moyen de  $52,4 \pm 15,6$  ans, 206(59,5%) étaient des hommes contre 140(40,5%) femmes avec un sex ratio de 2H:1F. L'approche transversale comptait 47(13,6%) patients non opérés. A l'approche interventionnelle et évaluative, les proportions de surpoids/obésité, d'anémie, d'inflammation et de létalité étaient respectivement les plus élevées, intermédiaires et les plus basses chez 47 patients avec CCR non opérés sans NT, chez 299 patients opérés avant NT et 299 patients opérés après NT. Par contre, les proportions de dénutrition étaient respectivement les plus basses, intermédiaires et les plus élevées chez les non opérés sans NT, les opérés avant NT et les opérés après NT. Comparables pour les âges moyens ( $P=0,161$ ), les groupes de cette approche évaluative étaient significativement différents pour l'ANOVA et l'analyse discriminante: seules la protéine c réactive (CRP) et l'indice de masse corporelle ont montré des associations absolues individuelles avec la fonction 1, alors que seuls l'albuminémie et l'âge ont montré des associations absolues individuelles avec la fonction 2 selon la structure matricielle. **Conclusion:** L'impact bénéfique de la chirurgie du CCR couplée à la NT est probant sur la réduction du CMIIA-létalité. Toutefois, la dénutrition reste réfractaire à la chirurgie du CCR couplée à la NT. Les conséquences sanitaires liées au CMIIA doivent être corrigées avant, pendant et après la chirurgie du CCR couplée à la NT aux CUK.

**Mots clés:** Cancer colorectal, Malnutrition-immunité-inflammation-anémie- chirurgie carcinologique

### Access this article online

**Website:** <http://www.satagroup.org>

**DOI:** 10.18644/jiresh-biotech.0000097

**E-ISSN:** 2413-7669 (Online)

## INTRODUCTION

Le complexe malnutrition-inflammation-immunité-anémie (CMIIA) est fréquent au cours de l'évolution des cancers du tube digestif dont le cancer colorectal (CCR) (1-13). Le CMIIA est multifactoriel, résumé par les anomalies du métabolisme tumoral (effet Warburg) (14), les interactions avec

le micro biote du tractus digestif (15), la diminution des apports alimentaires induite par l'anorexie (5,16), les hémorragies digestives occultes ou manifestes (17), les méfaits de la chimio-radiothérapie anticancéreuse (17) et les perturbations du métabolisme et du psychisme de l'hôte (18). La malnutrition est un état pathologique qui englobe les carences (dénutrition) et les excès ou les déséquilibres (surpoids/obésité) dans les apports énergétiques d'un individu (19).

La nutrition thérapeutique (NT) comprend le conseil diététique et l'apport alimentaire (alimentation standard, immunonutrition (mélanges nutritifs spécifiques, enrichis en arginine, acides gras n-3 et nucléotides)) par diverses voies (orale, entérale, parentérale) en faveur des patients dénutris atteints des cancers (20). En effet, des données factuelles confirment que la chirurgie est incontournable dans le traitement du CCR (21) et la NT péri opératoire réduit de manière significative la morbi-mortalité en post opératoire (20,22).

Dans le contexte désavantageux (plateau technique insuffisant, pauvreté des patients, absence de mutuelles de santé) des cliniques universitaires de Kinshasa (CUK), l'ampleur et les conséquences sanitaires (morbi mortalité) du CMIIA au cours de la prise en charge du CCR ne sont pas encore documentées par des publications scientifiques. D'où l'intérêt de ce travail, qui s'était assigné comme objectif d'évaluer l'impact de la chirurgie couplée à la NT sur la létalité et l'ampleur du CMIIA chez les patients avec CCR opérés et non opérés.

## METHODES

Cette étude mixte (transversale et interventionnelle) sans NT, avec NT avant et après chirurgie a été réalisée au service de chirurgie viscérale et digestive (SCVD) des CUK entre Janvier 2015 et Décembre 2018.

Tous les patients pris en charge dans ce service pour un CCR primitif durant la période de l'étude ont été inclus pour les variables d'intérêt dont le sexe, l'âge (an), le poids (P) en Kg, la taille en mètre (m) des patients à leur admission au service, le bilan hématologique (hémoglobine (Hb), globules blancs (GB), formule leucocytaire (FL), vitesse de sédimentation (VS), protéine c réactive (CRP), albuminémie) réalisé selon les méthodes de routine du Département de Biologie clinique des CUK et la létalité. Les patients avec tumeur colorectale sans preuve histologique de malignité, les patients avec tumeur colorectale secondaire, ou avec cancers de l'anus étaient respectivement exclus de la présente étude.

Une balance mécanique de marque SECA 761(Hambourg, Allemagne, de dimensions (LXHXP): 303x118x470 mm, poids net 3,5 Kg, classe d'étalonnage III avec une précision de 100 grammes) et un stadiomètre local (avec une précision de 0,5 cm) ont été utilisés pour prélever respectivement le P et la T des patients avec CCR à leur admission au service.

La dénutrition était définie par l'indice de masse corporelle (IMC=P en kg/T<sup>2</sup> en m) <18,5 Kg/m<sup>2</sup> contre surpoids/obésité totale défini par IMC ≥ 25 Kg/m<sup>2</sup> (23).

Ainsi, les patients avec CCR ont été catégorisés en trois groupes en fonction d'interventions en NT et de la chirurgie: patients non opérés et sans NT, patients opérés avant NT, patients opérés après NT.

L'avancement en âge (≥50 ans) (diminution de l'immunité) accompagnait le CMIIA défini par la malnutrition dont la dénutrition (IMC <18,5 Kg/m<sup>2</sup>) et le surpoids/obésité totale (IMC ≥ 25 Kg/m<sup>2</sup>), l'hypo albuminémie (albuminémie <30 g/L), la leucopénie/diminution de l'immunité, l'inflammation (augmentation de la CRP (≥ CRP médiane=6mm) et de la VS (≥VS médiane=30mm/1ère heure), et l'anémie (taux d'Hb <13 g/dl chez l'homme adulte, <12g/dl chez la femme adulte non en ceinte) (24).

Les patients étaient opérés en tomie et sous anesthésie générale. L'impact de la chirurgie couplée à la NT était défini par les proportions des conséquences sanitaires: dénutrition (IMC<18,5kg/m<sup>2</sup>), surpoids/obésité (IMC ≥ 25 Kg/m<sup>2</sup>), et hypo-albuminémie (<30 g/L) après intervention. Ainsi, l'impact de l'approche interventionnelle était défini par les proportions des conséquences sanitaires après-les proportions des conséquences sanitaires avant.

## Analyses statistiques

Les variables catégorielles étaient exprimées en fréquences (n) et en proportions (%).

La valeur de la probabilité p<0,05 était retenue comme le seuil de signification statistique dans les comparaisons entre les groupes selon le test de Mc Nemar pour les proportions, l'ANOVA, le test t-pairé et l'analyse discriminante pour les moyennes (réduction du niveau du CMIIA).

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels IBM\* SPSS (Statistical Package of Social Sciences) sur Windows version 23.0 (New York, USA).

## Considérations éthiques

Les principes éthiques édictés par les critères d'Helsinki (le respect de la personne, la bienfaisance et la justice) ont été respectés. Le protocole de cette étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'école de Santé Publique de l'Université de Kinshasa/RDC.

## RESULTATS

### Approche descriptive et transversale

Pour l'approche descriptive et transversale et sur 346 patients avec CCR inclus, 206(59,5%) étaient des hommes contre

140(40,5%) femmes, avec un sex ratio de 2H:1F. L'âge moyen des patients étaient de 52,4±15,6 ans (minimum=16 ans, maximum=89 ans, médiane 55 ans, IQ 41-64 ans).

Tous les patients avec CCR étaient anémiques de niveau modéré (taux d'Hb compris entre 6g% et 10g%) à sévère (taux d'Hb<6g%).

### Etude comparative

Les résultats comparés entre l'approche transversale et l'approche interventionnelle étaient résumés dans le tableau 1 avec les valeurs moyennes des âges, d'albuminémie, d'IMC et de CRP entre les groupes de non opérés, des opérés avant NT et des opérés après NT. Les valeurs moyennes des âges étaient similaires (ANOVA;  $p=0,161$ ) entre les patients non opérés, les patients opérés avant NT et les patients opérés après NT. Par contre, il existait une variation inégale et très significative (ANOVA;  $p<0,0001$ ): les valeurs d'albuminémie étant respectivement les plus basses, intermédiaires et les plus élevées chez les non opérés, les opérés avant NT et chez les opérés après NT alors que les valeurs moyennes d'IMC et de CRP étaient les plus élevées, intermédiaires et les plus basses chez les non opérés, chez les opérés avant NT et chez les opérés après NT (Figure 1a). Par contre, la NT était inefficace sur la dénutrition en termes de surreprésentation de dénutrition dans le groupe des opérés après NT (résultat non présenté,  $p>0,05$ ).

Comme il fallait s'y attendre, la létalité d'allure épidémique était très significativement ( $p<0,0001$ ) plus élevée chez les patients avec CCR non opérés (80,9%  $n=38/47$ ) que chez tous les patients avec CCR opérés (31,1%  $n=93/299$ ).

Approche interventionnelle et évaluative en analyse univariée.

L'impact de la NT a été efficient dans la réduction très significative de l'hypo-albuminémie (Figure 1b), du syndrome inflammatoire (Figure 2) et de surpoids/obésité totale (Figure 3a): le groupe de non opérés étant le plus vulnérable par rapport au groupe des opérés avant et après NT.

Par contre, la NT était inefficace sur la dénutrition en termes de surreprésentation de dénutrition dans le groupe des opérés après NT (Figure 3b).

### Mortalité spécifique et impact de la NT

Il existait une proportion épidémique de mortalité spécifique de l'ordre de 8/10 patients chez les non opérés en comparaison aux taux respectifs de 3/10 patients chez les opérés avant NT et chez les opérés après NT: la différence étant statistiquement très significative selon ANOVA  $p$  tendance  $<0,0001$  (Figures 4 et 5).

### Analyses univariées et impact de la NT chez les patients avec CCR

Dans la présente population de l'étude, les valeurs moyennes des âges, d'albuminémie, de l'IMC et de CRP étaient similaires ( $p>0,05$ ) entre les hommes et les femmes (résultat non présenté).

### Analyse multivariée selon la fonction discriminante et la NT chez les patients avec CCR

L'analyse multivariée selon la fonction canonique discriminante a retenu deux fonctions 1 et 2 (Tableau 2) importantes pour séparer de façon très significative les patients avec CCR non opérés sans NT, les patients avec CCR opérés avant NT et les patients avec CCR opérés après NT.

Dans cette analyse discriminante (AD), la fonction 1 vers fonction 2, le coefficient Wilks Lambda=0,203, le Chi-carré=1018,994, et le degré de liberté=8 étaient caractérisées par une différence statistiquement très significative de  $p<0,0001$ , alors que le test de la fonction 2 était caractérisé de façon très significative ( $p<0,0001$ ) par le coefficient de Wilks Lambda=0,875, le Chi-carré=85,045 et le degré de liberté =3.

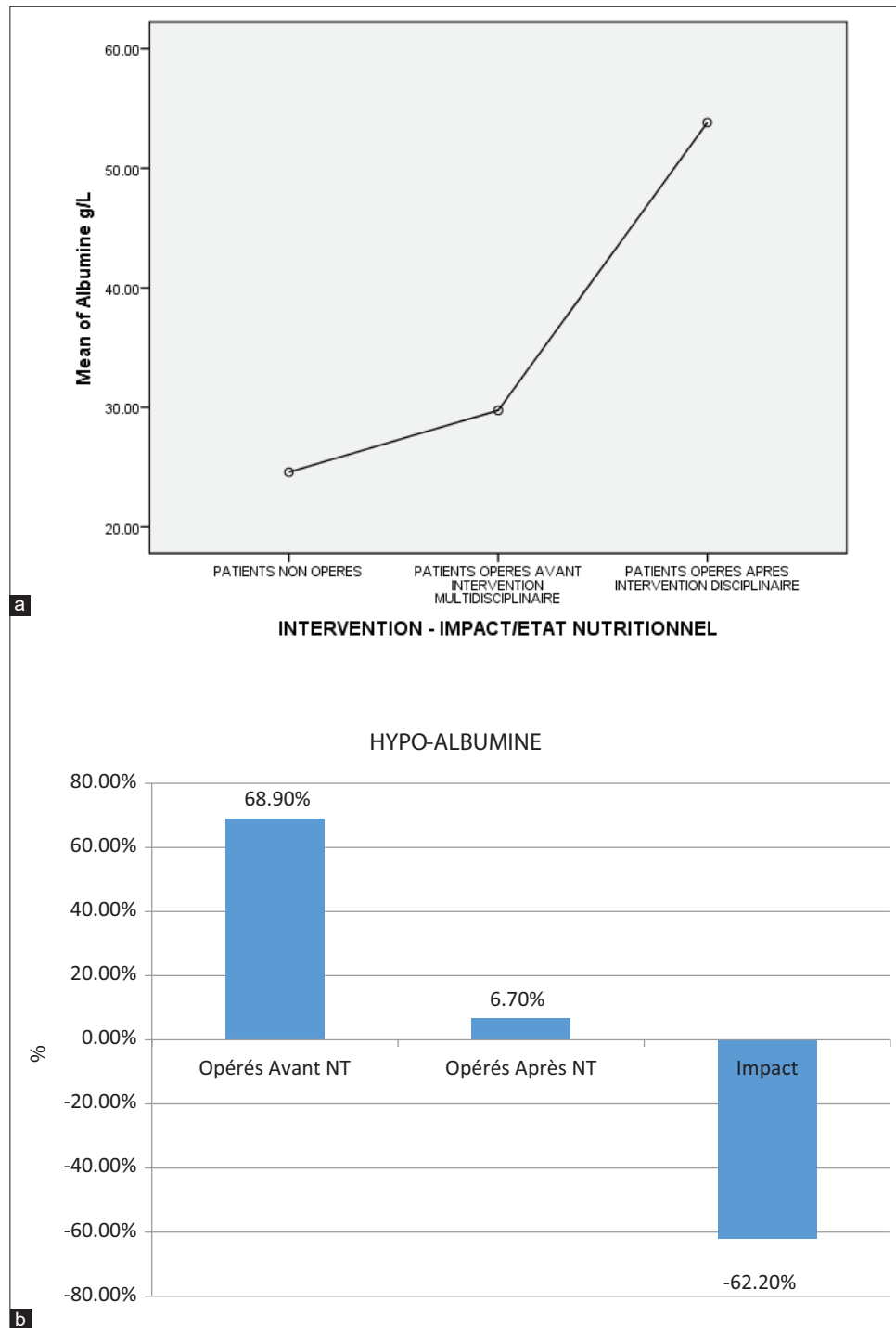
Ainsi, la fonction discriminante canonique a produit les coefficients non normalisés (Tableau 3).

Seules les variables CRP et IMC ont montré des associations absolues individuelles avec la fonction 1, alors que seuls l'albuminémie et l'âge ont montré des associations absolues individuelles avec la fonction 2 selon la structure matricielle (Tableau 4).

Le tableau 5 présente les coefficients de fonction de classification et la séparation des patients avec CCR non opérés sans NT, des patients avec CCR opérés avant NT et des patients avec CCR opérés après NT. La figure 6 montre une séparation distincte et nette des non opérés, des opérés avant NT et des opérés après NT selon l'analyse multivariée discriminante basée sur les caractéristiques de la fonction discriminante.

**Tableau 1:** Comparaison des valeurs moyennes des âges, d'albuminémie, d'IMC et de la CRP selon la NT (oui versus non) et chirurgie du CCR (sans, oui avant et après)

Variables d'intérêt analysées	Patients non opérés sans NT n=47	Patients opérés avant NT n=299	Patients opérés après NT n=299	ANOVA Valeurs de p
Age (ans)	56,3±14,8	51,7±15,7	51,7±15,7	0,158
Albuminémie (g /l)	24,6±11,2	29,7±10,9	53,8±10,4	<0,0001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	31,8±9,9	27±5,8	20±3,3	<0,0001
CRP (mg/l)	21,1±11,5	9,9±4,6	1,4±0,8	<0,0001

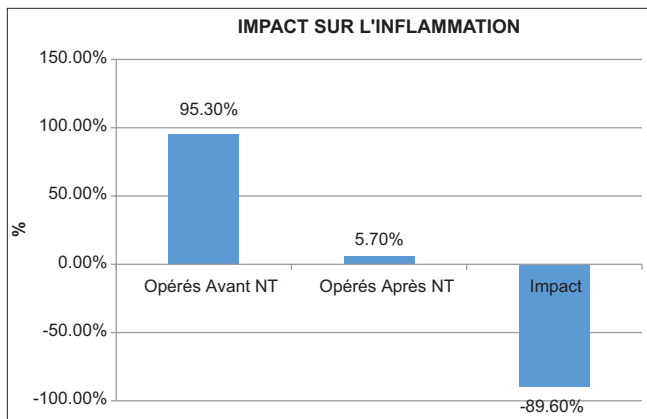


**Figure 1:** Moyennes d'albuminémie (a) et proportions d'hypo-albuminémie (b) au cours des étapes de l'approche interventionnelle

### APPROCHE HOLISTIQUE CHEZ CERTAINS PATIENTS AVEC CCR OPERES

L'approche holistique a évalué l'impact de la médecine optimale-quasi maximale avant et après sur les bio marqueurs de l'inflammation, de la dénutrition, du stress oxydatif et de l'immunité (Tableau 6).

Excepté pour le taux des globules blancs (Leucocytes) sans variation avant et après médecine optimale quasi maximale ( $p > 0,05$ ), l'albuminémie et l'hémoglobininémie après la médecine optimale quasi maximale étaient respectivement et significativement ( $p < 0,05$ ) supérieures à leurs valeurs observées avant la médecine optimale quasi maximale, alors que les taux de CRP et des plaquettes après la médecine optimale quasi maximale étaient respectivement

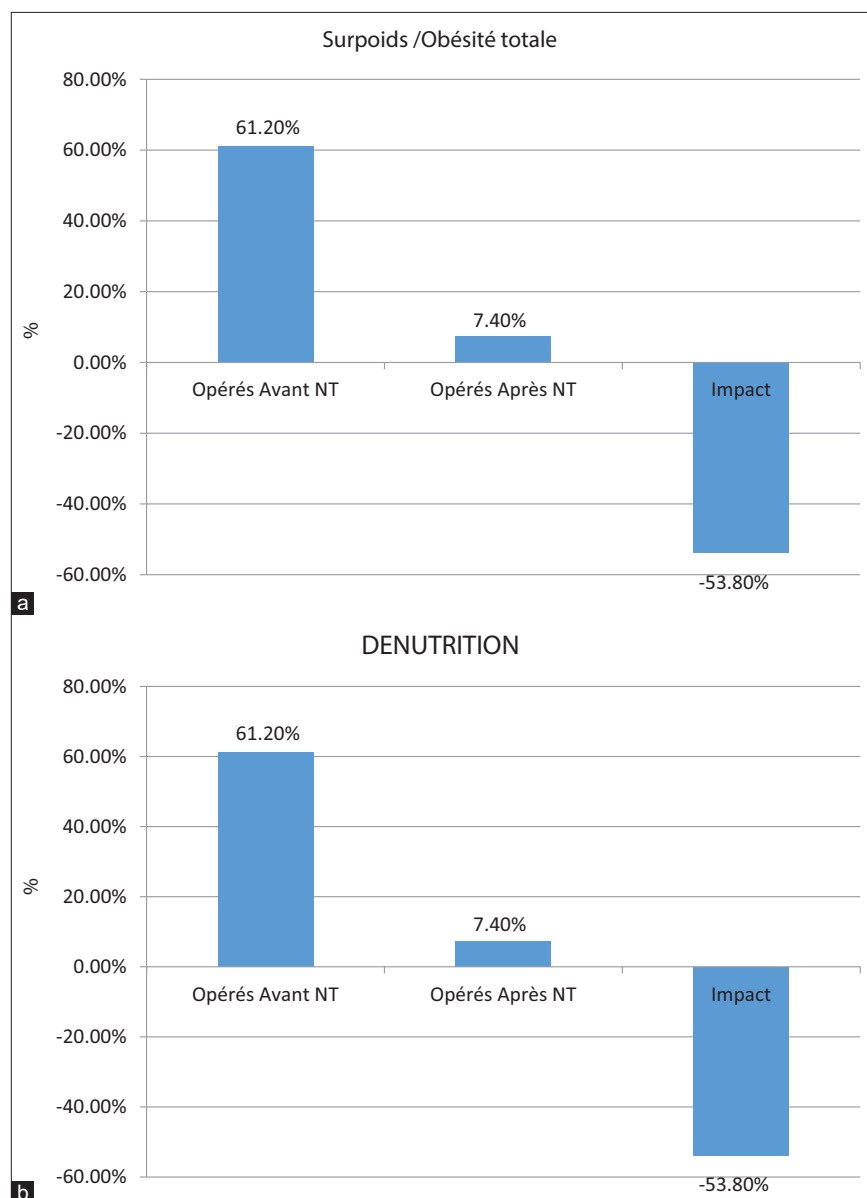


**Figure 2:** Impact de l'approche interventionnelle sur les proportions du statut inflammatoire

et significativement inférieures à leurs valeurs observées avant.

## DISCUSSION

Ce travail réalisé chez les patients avec CCR avait voulu estimer l'ampleur du CMIA respectivement défini par les valeurs moyennes de l'IMC, de l'albuminémie, de la CRP et de l'hémoglobinémie devant l'avancement en âge, sans chirurgie et après chirurgie carcinologique. L'impact de la chirurgie couplée à la NT a été efficace dans la réduction significative de l'hypo albuminémie, du syndrome inflammatoire et du surpoids/obésité totale: le groupe des non opérés étant le plus vulnérable par rapport au groupe des opérés avant NT et au groupe des opérés après NT.



**Figure 3:** Impact de l'approche interventionnelle sur les proportions du surpoids/obésité (a) et sur les proportions de la dénutrition (b)

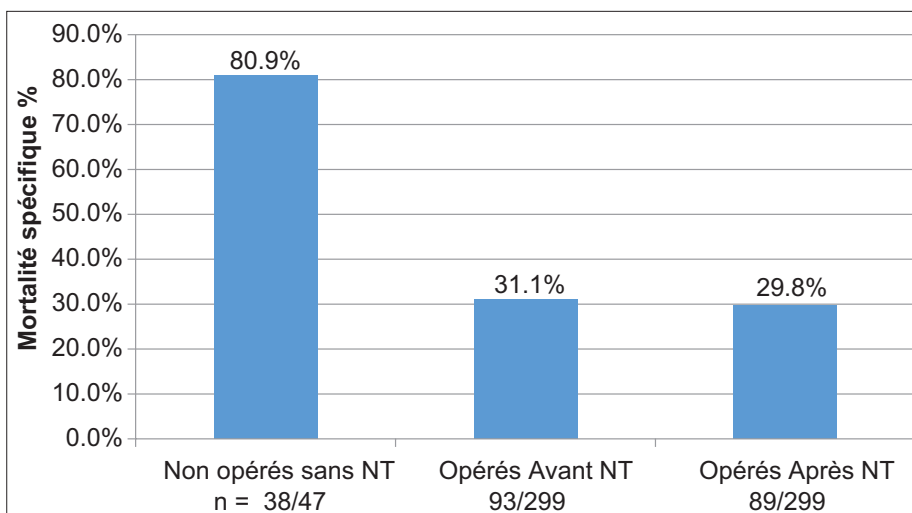


Figure 4: Répartition des proportions de mortalité spécifique entre les non-opérées sans NT, les opérés avant NT et les opérés après NT

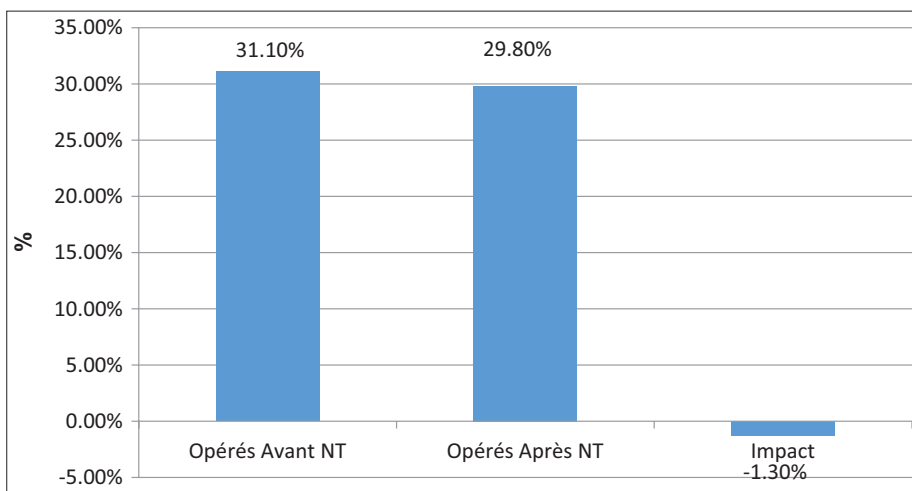


Figure 5: Impact de l'approche interventionnelle sur les proportions de la létalité

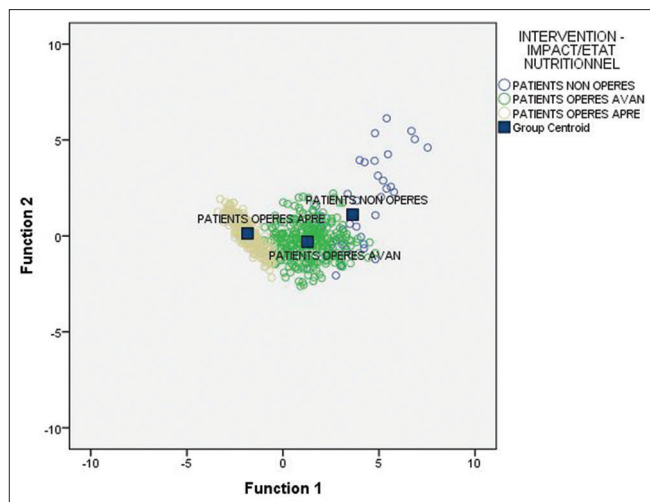


Figure 6: Séparation des patients avec CCR non opérés sans NT, les patients avec CCR opérés avant NT, et les patients opérés après NT

## SEX RATIO

Le sex ratio Homme: Femme de 2/1 retrouvé dans cette étude, sans effet sur le CMIIA et la NT, corroborait la prédominance masculine rapportée dans les pays riches à population vieillissante (25,26). Cette prédominance masculine du CCR a aussi été rapportée par des séries africaines: Mohamed Said Belhamidi et al. au Maroc (27), Mamoudou G.Salamato et al. au Niger (28), Deby et al. au Congo Brazzaville (29), Diallo Owono FK et al. au Gabon (30) et P. KADENDE et al. au Burundi (31).

L'occidentalisation de la vie après la colonisation et les types de transition sanitaire (épidémiologique, démographique/avancement en âge et nutritionnelle) ont favorisé le tabagisme par cigarette, l'obésité, l'inactivité physique, l'excès d'alcool et de viande rouge contre la réduction des fibres alimentaires, des poissons, des fruits et légumes (32). En effet, les hommes

fument plus, avec excès d'alcool que les femmes aussi bien dans le monde qu'en Afrique subsaharienne (32).

### Avancement en âge et chirurgie carcinologique

Les patients non opérés, sans NT, tendaient plus âgés que les patients opérés avant et après NT dans la présente étude. Cette donnée reflète la transition épidémiologique/démographique avec longévité observée dans les pays

africains (33). L'augmentation de l'espérance de vie des populations africaines serait liée aux progrès en matière de survie de l'enfant, à la lutte contre le paludisme et le VIH (33). L'avancement en âge et l'occidentalisation du style de vie expliquent en partie la recrudescence de certains cancers en général (34,35), du CCR en particulier dans les pays africains, reconnus à faible incidence du CCR par la littérature (36).

**Tableau 2: Résumé des fonctions discriminantes canoniques Eigen values (propres)**

Factions (n)	Eigen value	% des variances	% cumulé	Corrélation canonique
1	3,308 <sup>a</sup>	95,9	95,9	0,876
2	0,142 <sup>a</sup>	4,1	100	0,353

a=2 premières fonctions canoniques discriminantes utilisées dans l'analyse

**Tableau 3: Coefficients non-normalisés produits par la fonction discriminante canonique chez les patients avec CCR**

Biomarqueurs	Nombre de fonctions	
	1	2
Age (ans)	-0,006	0,016
Albumine (g/l)	-0,051	0,072
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,082	-0,001
CRP (mg/l)	0,154	0,154
Constante	-0,650	-4,795

**Tableau 4: Corrélations normalisées/standardisées produites par la structure matricielle dans l'analyse discriminante**

Biomarqueurs	Fonction	
	1	2
CRP (mg/l)	0,706*	0,615
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,422*	-0,055
Albumine (g/l)	-0,622	0,694*
Age (ans)	0,023	0,169*

\*= P<0,05

L'avancement en âge reflétait une contre-indication à la chirurgie carcinologique dans la présente étude. En effet, avec l'âge, apparaissent des modifications physiologiques et structurelles responsables des comorbidités (syndrome gériatrique) et de la perte d'autonomie (37). Ces modifications exposent aux risques anesthésiques et limitent les possibilités d'une prise en charge optimale du CCR, en particulier la chirurgie d'exérèse (38). D'où l'importance d'une évaluation gériatrique préalable chez cette catégorie des patients (37,39). L'application des conclusions de cette évaluation permet de réduire le taux de mortalité péri opératoire dans la population des sujets âgés (37,39). En effet, une méta-analyse portant sur 34 194 patients issus de 28 études rapporte une morbidité postopératoire significativement élevée chez les patients âgés, liée exclusivement aux complications médicales (40). De plus, chez les sujets âgés le diagnostic du CCR est souvent posé au stade avancé à cause de la baisse des réactions physiologiques postagressives. Des patients de cette catégorie qui sont opérés en urgence en chirurgie conventionnelle pour une complication du CCR (occlusion intestinale néoplasique, péritonite) ont un pronostic réservé (40,41). Ce pronostic peut être amélioré par des moyens non invasifs tels la pose de stent par voie endoscopique afin de lever l'occlusion (42,43). L'avancement en âge reste le facteur principal de mortalité péri opératoire après chirurgie colorectale (44). Mais des séries entières rapportent paradoxalement des bénéfices en traitant les sujets âgés atteints de CCR de la même manière que les sujets jeunes et ce, à stade égal (45,46). Ces études traitent plutôt du volet médical (chimiothérapie anticancéreuse) que chirurgical de ce cancer (45,46).

### Avancement en âge, CMIIA et chirurgie colorectale carcinologique

L'avancement en âge, un état de stress oxydatif (47) et de dysfonction immunitaire (48-50), était corrélé à

**Tableau 5: Coefficients produits par la fonction de classification**

Biomarqueurs	Intervention-Impact/Etat nutritionnel		
	Patients non opérés	Patients opérés avant NT	Patients opérés après NT
Age (ans)	0,204	0,194	0,218
Albumine (g/l)	0,302	0,341	0,532
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	1,163	0,972	0,716
CRP (mg/l)	1,213	0,633	0,221
Constante	-42,090	-27,429	-28,350



**Tableau 6:** Comparaison des valeurs moyennes des marqueurs chez les patients avec CCR opérés avant et après NT selon le test apparié

Marqueurs	Opérés avant NT	Opérés après NT	p
Albumine (g/l)	23,8±10,9	33,1±8,3	<0,0001
CRP (mg/l)	16,6±6,2	5,3±2,4	<0,0001
GB(/mm <sup>3</sup> )	4345±4606	4402±4187	0,928
VS (mm/1ère heure)	98±27	54±137	<0,0001
Plaquettes(/mm <sup>3</sup> )	317124±145416	259149±142961	0,005
Hb (g/dl)	7,2±2,9	10±3,3	<0,0001

l'exacerbation du CMIIA en l'absence et en présence de chirurgie colorectale carcinologique, avec ou sans NT dans la présente étude.

En effet, le CMIIA, syndrome multifactoriel, était majoré chez les patients non opérés, âgés, sans NT, qu'il ne l'était chez les patients opérés avec ou sans NT dans la présente étude.

La présente étude a donc démontré une association significative entre l'avancement en âge (âge moyen de 52 ans) et le CMIIA.

En effet, des études mettent en exergue les méfaits de la dénutrition en chirurgie digestive en général, carcinologique en particulier (51-54). Hébuterne et al. rapportent une prévalence de dénutrition de 39% sur un total de 1903 patients dénutris du lot de 2005 cancéreux (5). Gian et collaborateurs trouvent 35% de prévalence de dénutrition sur 2155 patients dénutris du groupe de 2012 patients atteints des cancers (55). Pour le CCR, la prévalence de la dénutrition varie selon les séries. L'amaigrissement involontaire et l'hypo albuminémie sont fréquents à des degrés divers. Chez les sujets âgés, la dénutrition est particulièrement fréquente, expliquée par la baisse des apports alimentaires pour des multiples raisons: troubles de la dentition, anorexie, syndrome gériatrique, perte de l'autonomie, comorbidités, cancers (56,57). La dénutrition favorise l'immunodépression exposant ainsi aux risques d'infections nosocomiales et d'anémie (58). La dénutrition entraîne la fonte des réserves protéiques (hypo albuminémie), une réduction de la masse maigre musculaire, une hypotrophie des muscles respiratoires (59) et la réduction de la synthèse des protéines pariétales responsable des troubles de cicatrisation (59,60) et d'augmentation de toxicité des traitements adjuvants (chimiothérapie, thérapies ciblées, radiothérapie) (61).

Le diagnostic et la correction de la dénutrition avant la chirurgie sont les moyens idoines pour prévenir la morbidité post opératoire liée à la dénutrition. Cette éventualité est possible en chirurgie réglée. En effet, les stratégies préopératoires de correction de la dénutrition se résument en apport alimentaire supplémentaire par diverses voies (orale, entérale, parentérale). Pour des raisons d'efficacité, ces stratégies

doivent inclure des conseils orientés vers le sevrage alcoolotabagique et le contrôle des éventuelles comorbidités.

L'avancement en âge s'accompagne aussi d'un état inflammatoire systémique chronique (inflamm-aging) caractérisé par une production importante de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) et de la CRP (62). Cet état pro-inflammatoire accroît la morbi-mortalité et complique la chirurgie d'exérèse du CCR et des métastases (62).

L'anémie retrouvée chez les patients avec CCR de cette étude est d'actualité dans la littérature (7,63). En effet, l'anémie est fréquente dans le CCR au moment du diagnostic (7). Ses causes sont multiples: les hémorragies digestives occultes ou patentes (7), la baisse des apports alimentaires induite par l'anorexie (5,16), le métabolisme tumoral (14) et les phénomènes inflammatoires (9). L'anémie est accentuée chez les sujets âgés et complique la prise en charge du CCR sur ce terrain (7,63). En effet, les transfusions sanguines péri-opératoires souvent indiquées lors de résection du CCR localisé ou des métastases (hépatiques, pulmonaires) péjorent le pronostic du CCR en favorisant les infections postopératoires et le risque de récurrence tumorale (7).

## NT et CCR

La présente étude a montré l'impact de la NT dans la prise en charge holistique du CCR à Kinshasa/RDC. En effet, la réduction de la mortalité spécifique était manifeste dans le groupe des patients ayant bénéficié de la NT en plus de la chirurgie d'exérèse tumorale et de la chimiothérapie. Le succès thérapeutique dans le traitement de CCR dépend de tous les soins globaux planifiés. Dans cette planification, le volet nutritionnel voit son importance croître à l'heure où la qualité de vie des cancéreux est priorisée, face aux menaces des traitements agressifs anticancéreux (radiochimiothérapie, thérapies ciblées, chirurgie conventionnelle) (64-66).

## AMAIGRISSEMENT DANS LE CCR

Cette étude a rapporté 47,1% de proportion des patients avec amaigrissement involontaire au moment du diagnostic du

CCR. Ce pourcentage est dans la fourchette de 30 et 50% des cancéreux dénutris ou à risque de dénutrition avant le traitement, signalés dans la littérature (67). L'amaigrissement involontaire des patients de cette étude était le témoin indirect du temps écoulé entre le début de la maladie et le diagnostic. En effet, l'amaigrissement involontaire apparaît au cours de l'évolution du CCR. Il est un élément fiable d'une pathologie évoluée et un facteur de mauvais pronostic (51,54,68,69). Les signes d'appel du CCR sont parfois attribués à des pathologies digestives bénignes en milieu hospitalier de Kinshasa. Les hémorroïdes sont souvent évoquées en présence des rectorragies, alors que celles-ci constituent un signe d'alerte du CCR. Les douleurs abdominales et la diarrhée sont les plus souvent attribuées aux parasitoses intestinales qui sévissent de façon endémique en milieux tropicaux (70).

La perte involontaire de poids corporel est un élément pouvant orienter le clinicien sur la piste des cancers, au premier rang desquels figurent les cancers du tube digestif.

## PROPORTION DES PATIENTS AVEC CCR NON OPERES

Cette étude a rapporté une proportion de 14% des patients non éligibles à la chirurgie conventionnelle d'exérèse de la tumeur primitive et des métastases. En effet, les comorbidités, l'avancement en âge, le stade avancé du CCR au moment du diagnostic et les limites de l'anesthésie et réanimation dans le contexte de précarité ont constitué des obstacles à ce type de chirurgie dans la présente étude, le risque opératoire étant jugé important. Cette observation a aussi été signalée dans les pays riches à forte prévalence du CCR où, malgré les progrès enregistrés en chirurgie et en anesthésie- réanimation pour augmenter le nombre de patients opérables (21), des taux d'abstention chirurgicale chez les patients avec CCR demeurent (71). Comparée à la série d'I. Konaté au Sénégal (72), la proportion des patients non opérés de cette étude est le double. Cette différence pourrait s'expliquer par le faible échantillon (71 patients) retrouvé dans l'étude d'I. Konaté, mais aussi par l'abord coelioscopique utilisé pour certains patients de cette étude sénégalaise.

## IMPACT de la chirurgie carcinologique et de la NT dans la gestion du CCR

La chirurgie carcinologique et la NT ont impacté de façon efficiente dans la réduction des taux d'hypo albuminémie, de surpoids/obésité totale, de dénutrition/cachexie et du syndrome inflammatoire dans la présente étude et ce dans les groupes des opérés. Par contre, la sévérité de l'anémie chez tous les patients avec CCR n'a pas été impactée par cette prise en charge, et pourtant mieux planifiée et exécutée dans la présente étude.

En effet, l'éducation thérapeutique, la compréhension des mécanismes physiopathologiques du CMIIA, la planification

et l'exécution de la prise en charge pluridisciplinaire, le respect rigoureux des normes de chirurgie carcinologique du CCR (73) et de la NT (20), ont expliqué le succès quasi optimal quasi maximal chez les patients d'âge adulte moyen atteints de CCR opérés pour la première fois en milieu hospitalier de Kinshasa/RDC.

## Evaluation du statut nutritionnel avant la planification du traitement du CCR

L'évaluation pré thérapeutique de l'état nutritionnel des patients atteints de CCR est capitale (74). Elle entre dans le concept de la pluridisciplinarité qu'exige la gestion de tout cancer et est motivée par la fréquence de la dénutrition dans l'évolution du CCR (1,74). En effet, la dénutrition est redoutable en chirurgie digestive carcinologique. Elle complique les suites de cette chirurgie en termes d'augmentation de la morbi-mortalité, du séjour hospitalier et du coût des soins (74). Le diagnostic et la correction de la dénutrition dans la planification de la prise en charge optimale du CCR sont un impératif à l'heure de la pluridisciplinarité dans le traitement du CCR.

## IMPLICATION

Les résultats de cette étude aideront dans la prise en charge du CCR à Kinshasa. Les méfaits du CMIIA devront amener les cliniciens à agir sans attendre la normalisation hypothétique de ce complexe. D'où l'intérêt de l'évaluation pré thérapeutique du CMIIA.

## CONCLUSION

L'impact bénéfique de la chirurgie du CCR couplée à la NT est probant sur la réduction du complexe du CMIIA-létalité. Toutefois, la dénutrition reste réfractaire à la chirurgie du CCR couplée à la NT. Les taux épidémiques et les conséquences sanitaires liés au CMIIA doivent être corrigés avant, pendant et après la chirurgie du CCR couplée à la NT aux CUK.

## CONFLITS D'INTERETS

Il n'y a pas de conflits d'intérêts connus associés à cette publication.

## REFERENCES

1. Wie GA, Cho YA, Kim SY et al. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition*. 2010 Mar;26(3):263-8.
2. Nourissat A, Vasson MP, Merrouche Y et al. Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *Eur J Cancer*. 2008 Jun;44(9):1238-42.
3. Bozzetti F, SCRINIO Working Group. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care*

- Cancer 2009; 17:279–284.
4. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. 2010 Mar 16;102(6):966-71.
  5. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN*. 2014;38(2):196–204.
  6. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004 Oct;40(15):2293-306.
  7. Stéphane Vignot, Jean-Philippe Spano. Anémie et cancers colorectaux. *Bulletin du Cancer* 2005; 92(5):432-8.
  8. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: What is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration ? *Blood*. 2006 Mar 1;107(5):1747-50.
  9. Klement RJ, Kämmerer U. Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab (Lond)*. 2011 Oct 26;8:75.
  10. Pauline Faucher, Christine Poitou. Physiopathologie de l'obésité. *Revue du rhumatisme monographies*. Février 2016;83(1):6-12.
  11. Jean-Louis Schlienger. Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale*. Septembre 2010;39(9):913-920.
  12. Beau P. Épidémiologie de la dénutrition chez le malade hospitalisé. In: Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte: nourrir l'homme malade*. 3ed. Paris: springer; 2007. p:1093-102.
  13. Melchior JC. La dénutrition à l'hôpital, pourquoi ? Quelles conséquences ? In: comité éducationnel et de pratique clinique de la SFNEP, editor. *Questions de nutrition clinique de l'adulte à l'usage de l'interne et du praticien*. 2e ed. Paris: les éditions de la SFNEP " nourrir l'homme malade "; 2012 p.43-53.
  14. Julie Razungles, Vincent Cavallès, Stéphan Jalaguier, Catherine Teyssier. L'effet Warburg. De la théorie du cancer aux applications thérapeutiques en cancérologie. *Médecine/Sciences* 2013; 29 (11): 1026-33.
  15. Antoine Bruneau, Minh-Tam Baylary, Anne Christine Joly, Harry Sokol. Le micro biote intestinal: quels impacts sur la carcinogenèse et le traitement du cancer colorectal ? *Bull Cancer* 2018; 105(1):70-80.
  16. Patrick Bachmann, Amandine Bertrand, Pascale Roux. Prise en charge nutritionnelle dans les parcours de soins des cancers. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2016;30(4):399-408.
  17. H. Ludwig et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *European Journal of Cancer* 2004; 40 (15) 2293–2306.
  18. Toomey D, Redmond HP, Bouchier-Hayes D. Mechanisms mediating cancer cachexia. *Cancer*. 1995 Dec 15;76(12):2418-26.
  19. Stephane M. Schneider, M. Isabel T.D. Correia. Epidemiology of weight loss, malnutrition and sarcopenia: atransatlantic view. *Nutrition* 2019; 69(2020):110581.
  20. Heyland DK, Novak F, Drover JW et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA*. 2001 Aug 22-29;286(8):944-53.
  21. Faivre J, Bossard N, Jooste V et al. Trends in net survival from colon cancer in six European Latin countries: results from the SUDCAN population-based study. *Eur J Cancer Prev*. 2017 Jan;26 Trends in cancer net survival in six European Latin Countries: the SUDCAN study: S40-S47.
  22. Gianotti L, Braga M, Fortis C et al. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine-, omega-3 fatty acid-, and RNA-enriched enteral diet: effect on host response and nutritional status. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999 Nov-Dec;23(6):314-20.
  23. Organisation Mondiale de la Santé-International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI-Dernière visite le 5 Mai 2014. [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
  24. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity: Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011.
  25. Dancourt V, Faivre J. Épidémiologie et dépistage des cancers colorectaux. *La Revue du praticien*. 2004;54:135-42.
  26. Power E, Miles A, von Wagner C, Robb K, Wardle J. Uptake of colorectal cancer screening: system, provider and individual factors and strategies to improve participation. *Future Oncol*. 2009; 5(9): 1371-88.
  27. Mohamed Said Belhamidi, Mohamed Sinaa, Abdessamad Kaoukabi et al. Profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer colorectal: à propos de 36 cas. *Pan Afr Med J*. 2018; 30: 159.
  28. Mamoudou G. Salamatou, Hami Hinde, Soulaymani Abdelmadjid et al. Les cancers digestifs au niger. Fréquence relative sur une étude rétrospective de 1992 à 2009. *European Scientific Journal*. March 2014;10(9):339-349.
  29. Deby (Gassaye); Camengo Police (S.M.); Atipo (Ibara-Bi); Okouo (M.); Ibara (J.R.) *Epidémiologie des cancers du tube digestif au CHU de Brazzaville. Médecine d'Afrique Noire*. 2011; 58(4), 183-7.
  30. Diallo Owono FK, Nguema Mve R, Ibara J et al. Aspects épidémiologiques et diagnostiques des cancers colorectaux à Libreville (Gabon). *Médecine tropicale*. 2011;71(6):605–607.
  31. Kadende P, Engels D, Ndoricimpa J, et al. Les cancers digestifs au Burundi: premiers résultats d'une enquête menée à Bujumbura. *Méd Afri Noire*. 1990;37(10): 552–62.
  32. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016; 388 (10053): 1659-1724.
  33. Organisation mondiale de la santé. L'espérance de vie a progressé de 5 ans depuis 2000, mais les inégalités sanitaires persistent. Communiqué de presse GENÈVE. 19 mai 2016
  34. T. Pignon, F. Rafaramino, P. Scalliet. Cancer et sujets âgés. Prise en charge. Aspects décisionnels. *La Revue de Médecine Interne*. 2000; 21(9):765-76.
  35. Anisimov VN. Biology of aging and cancer. *Cancer Control*. 2007 Jan;14(1):23-31.
  36. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. (2005) Global cancer statistics 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
  37. Balducci L, Extermann M. Management of the frail person with advanced cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000 Feb;33(2):143-8.
  38. Wind P, Des Guetz G. Chirurgie des cancers digestifs chez les patients âgés. In: *Cancer du sujet âgé 2e éd*. Paris, Berlin, Heidelberg: Springer, 2007;249.
  39. Balducci L, Yates J. General guidelines for the management of older patients with cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2000 Nov;14(11A):221-7.
  40. Colorectal cancer collaborative group. Surgery for colorectal cancer in elderly patients: A systematic review. *Lancet*. 2000 Sep 16;356(9234):968-74.
  41. Audisio RA, Zbar AP, Jaklitsch MT. Surgical management of oncogeriatric patients. *J Clin Oncol*. 2007 May 10;25(14):1924-9.
  42. Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg*. 2002 Sep;89(9):1096-102.
  43. Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol*. 2004 Oct;99(10):2051-7.
  44. Mitry E, Bouvier AM, Esteve J et al. Benefit of operative mortality reduction on colorectal cancer survival. *Br J Surg*. 2002 Dec;89(12):1557-62.
  45. Kozloff M, Hainsworth J, Badarinarath S et al. Efficacy of bevacizumab plus chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: Updated results from a large observational registry in the US (BRiTE). *Journal of Clinical Oncology*. June 20, 2006;24(18):3537-3537.
  46. Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. Xelox compared to Folfox-4: Survival and response results from Xelox-1/NO16966, a randomized phase III trial of first-line treatment for patients with metastatic

- colorectal cancer (MCRC). *Journal of Clinical Oncology*. June 20, 2007;25(18): 4030-4030.
47. Delattre J, Théron P, Bonnefont-Rousselot D. Espèces réactives de l'oxygène, antioxydants et vieillissement. In: Delattre JB, Bonnefont-Rousselot D, eds. *Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques*. Paris: Lavoisier, 2005: 281-309.
  48. Bürkle A, Caselli G, Franceschi C et al. Pathophysiology of ageing, longevity and age related diseases. *ImmunolAgeing* 2007;2(4):4.
  49. Lesourd B. Modification de la réponse immune chez le sujet âgé. Modification de la réponse immune chez le sujet âgé. *Revue du rhumatisme*. Juin 2004;71(6):446-454.
  50. Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines. *Nat Immunol*. 2013 May;14(5):428-36.
  51. Antoun S, Rey A, Béal J et al. Nutritional risk factors in planned oncologic surgery: what clinical and biological parameters should be routinely used? *World J Surg*. 2009 Aug;33(8):1633-40.
  52. Kingham TP, Patcher HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis and treatment. *J Am Coll Surg*. 2009 Feb;208(2):269-78.
  53. Makela JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum*. 2003 May;46(5):653-60.
  54. Bozetti F, Gianotti L, Braga M et al. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr*. 2007 Dec;26(6):698-709.
  55. Gyan E, Raynard B, Durand JP et al. Malnutrition in Patients With Cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017 Jan 1;148607116688881.
  56. Paillaud E. et al. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumoursite and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr*. 2014; 33(2):330-5.
  57. Tsai S. Importance of lean body mass in the oncologic patient. *Nutr Clin Pract*. 2012; 27(5):593-8.
  58. de Luis DA, Culebras JM2, Aller R et al. Surgical infection and malnutrition. *Nutr Hosp*. 2014 Sep 1;30(3):509-13.
  59. Allison S. La dénutrition en l'an 2001: malnutrition, définition et origine. *Feuillets de biologie*. 2001;241:57-61.
  60. Leverage X. Dénutrition en l'an 2001: ses conséquences. *Feuillets de biologie*. 2001; 242: 49-53.
  61. Patrick Bachmann, Amandine Bertrand, Pascale Roux. Prise en charge nutritionnelle dans les parcours de soins des cancers. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2016;30(4):399-408.
  62. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 2007;128(1):92-105.
  63. Saurin JC. Exploration d'une anémie ferriprive. *Presse Med* 2010; 39:794-8.
  64. Ceelen W, Fierens K, Van Nieuwenhove Y et al. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2009 Jun 15;124(12):2966-72.
  65. Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Sep 14;355(11):1114-23.
  66. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFC0 9203. *J Clin Oncol*. 2006 Oct 1;24(28):4620-5.
  67. Pascal Crenn, Corinne Bouteloup, Mauricette Michallet et al. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer: place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer. *Nutrition clinique et métabolisme*. Décembre 2012;26(4):278-295.
  68. Mariani L. et al. Weight loss in cancer patients: a plea for a better awareness of the issue. *Supportive Care in Cancer* 2012; 20(2):301-9.
  69. Landelijke Werkgroep Diëtisten Oncologie. Landelijke richtlijn: ondervoeding bij patiënten met kanker. Versie 1.0. Nederland, 2012.
  70. P. Rey, D. Andriamanantena, C. Bredin, F. Klotz, "Colites parasitaires", *Encycl. Méd. Chir.*, 2005, 9-062-A-45, 1-9.
  71. Legoux JL, Manfredi S. Cancers colorectaux métastatiques non résécables: une stratégie d'escalade est-elle possible ? *Hépatogastro et Oncologie Digestive*. 2019;26(1):59-65.
  72. I. Konaté, A. Sridi, P.A. Ba, et al. Etude descriptive des cancers colorectaux à la clinique chirurgicale du CHU Aristide Le Dantec de Dakar. *J. Afr. Cancer*. 2012; 4: 233-7.
  73. Nelson H, Petrelli N, Carlin A et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(8):583-96.
  74. S. Benoist, A. Brouquet. Dépistage de la dénutrition. *Journal de Chirurgie Viscérale*. February 2015; 152 (Supp 1):3-7.