

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

UNIVERSITE COLONEL EL HADJ LAKHDAR
-BATNA-

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT D'AGRONOMIE



Mémoire
Pour l'Obtention du Diplôme du
MAGISTER
Option: Technologie Alimentaire et Nutrition
Thème :

Effet des habitudes alimentaires sur les cancers du
tube digestif au niveau de la wilaya de Batna
Etude cas-témoins

Présenté par:

Mihoubi Aldjia

Devant le Jury:

Président: Bouncer H.
Rapporteur: Alloui-Lombarkia O.
Examineur: Agli A.N.
Examineur: Laroui S.

Prof. -Université de Batna-
Prof. -Université de Batna-
Prof. -INATAA Université de Constantine-
M.C. -Université de Batna-

Année Universitaire: 2008-2009

*Je dédie ce travail à toute
personne souffrant du
cancer*

Remerciements

Je tiens sincèrement à remercier toute personne ayant collaboré de loin ou de près à réaliser ce travail.

J'exprime ma sincère gratitude à Madame le Professeur LOMBARKIA-ALLOUI O. pour sa précieuse et honorable aide dans l'orientation et la direction de ce travail.

J'adresse mes respectueux remerciements à Monsieur le Professeur BOUNCER H. qui m'a fait l'honneur d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Mes profonds remerciements aux respectueux Messieurs les membres du jury : Monsieur le Professeur AGLI A.N. -Université de Constantine- et Monsieur LAROUI S. -Maître de conférence à l'université de Batna- d'avoir accepté de faire partie du jury, pour leur attention et leurs conseils.

Je remercie infiniment Monsieur le Professeur BOUZID. K (Chef de service d'oncologie médicale, C.P.M.C d'Alger) pour son humble et précieuse orientation.

Je témoigne toute ma reconnaissance et ma gratitude à Madame le Docteur BENBRAHIM W. (Oncologie médicale, CHU de Batna) pour son accueil au sein de son équipe. Elle m'a donné les moyens de réaliser ce travail et m'a fait profiter de son expérience.

Je remercie vivement Monsieur BOUKAABOUB A. qui m'a appris à faire correctement l'analyse statistique de ce travail en me rappelant toujours le proverbe « Je vais t'apprendre à pêcher le poisson et non pas à le manger ».

Je suis reconnaissante à l'égard du Docteur OUDJHIM M., M^{elle} BOUDRAA S., Docteur SERHANE K., et également Monsieur BERTELLA N. qui m'ont accordé leur aide et encouragement.

Un grand merci à mes chers parents, frères et sœurs, oncles et tantes, cousins et cousines pour leur soutien.

Enfin, un chaleureux remerciement pour les malades qui ont accepté de me recevoir et répondre honnêtement à mon questionnaire ainsi que les chefs de services, les techniciens et les diététiciennes du CHU de Batna.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction 01

Etude bibliographique

Chapitre I: Généralités

Première partie: Généralités sur le cancer.....	04
1- Définition du cancer.....	04
2- Les anomalies génétiques conduisant à la transformation maligne d'une cellule.....	05
2-1 Analyse des modifications génétiques.....	05
2-2 Conséquences des modifications génétiques.....	06
3- Constitution d'un cancer.....	06
3-1 Formation de la cellule maligne initiale.....	06
3-2 Formation de la tumeur maligne.....	07
3-3 Les métastases.....	07
4- La classification des cancers.....	09
4-1 Les éléments pris en compte pour la classification des tumeurs.....	09
4-2 La classification en stade.....	09
4-3 La classification histologique.....	11
5- Les cancers héréditaires et les cancers acquis.....	12
5-1 Les cancers héréditaires.....	12
5-2 Les cancers acquis.....	13
Deuxième partie: Les cancers digestifs.....	14
1- Le cancer de l'œsophage.....	14
2- Le cancer de l'estomac.....	15
3- Le cancer du foie.....	15
4- Le cancer du pancréas.....	16
5- Le cancer colorectal.....	18
Troisième partie: Les facteurs de risque du cancer.....	20
1- Les facteurs de l'environnement.....	20
2- Les facteurs liés au mode de vie.....	22

Chapitre II: Epidémiologie des cancers

1-	Définition de l'épidémiologie.....	25
2-	Les composantes de l'épidémiologie.....	25
3-	Les études épidémiologiques.....	26
4-	Les registres de cancer.....	28
5-	Epidémiologie des cancers dans le monde.....	28
6-	Les cancers les plus fréquents dans le monde.....	29
7-	La fréquence des cancers digestifs par rapport aux autres cancers.....	29
8-	La répartition géographique des cancers dans le monde.....	30
9-	La répartition géographique des cancers digestifs dans le monde.....	31
10-	La fréquence des cancers digestifs.....	32
10-1	Dans le monde.....	32
10-2	Dans les pays développés.....	34
10-3	La fréquence des cancers digestifs: Exemple en France.....	35
10-4	Dans les pays en voie de développement.....	36
11-	Le cancer en Algérie.....	38
11-1	Incidence de cancer en Algérie dans trois wilayas (Alger, Oran, Sétif).....	38
11-2	Estimations globales de l'incidence du cancer à l'échelle nationale.....	39
11-3	Répartition géographique du cancer en Algérie.....	39
11-4	Les Wilayas ayant les incidences les plus élevées.....	40
11-5	La fréquence des cancers digestifs en Algérie.....	40
11-6	Incidence des cancers digestifs en Algérie.....	41
11-7	La topographie des cancers digestifs dans la wilaya de Batna (2000-2004).....	42
11-8	Incidence des cancers digestifs dans la wilaya de Batna (2005-2006).....	42

Chapitre III : Facteurs alimentaires et cancers

1-	Facteurs de risque.....	44
1-1	Le sucre.....	44
1-2	Les viandes et charcuteries.....	46
1-3	Modes de cuisson.....	47
1-4	Les lipides.....	48
1-5	Le sel et les aliments conservés par salaison.....	50
1-6	L'alcool.....	51
2-	Facteurs protecteurs.....	52
2-1	Les composés phénoliques	52
2-2	Action des composés phénoliques.....	54
2-3	Les alicaments des aliments anticancéreux.....	55

2-3-1	Les choux.....	55
2-3-2	L'ail et l'ognon.....	56
2-3-3	Le soja.....	57
2-3-4	Le curcuma.....	58
2-3-5	Le thé vert.....	61
2-3-6	Les petits fruits.....	62
2-3-7	Les agrumes et la tomate.....	64
2-3-8	Les omégas 3.....	65
2-3-9	Le chocolat.....	65
2-4	Les fibres alimentaires.....	66
2-5	Le lait et ses dérivés.....	66

Matériel et méthodes

Chapitre I: Matériels et méthodes

1-	Matériel.....	71
1-1	Sélection des cas.....	71
1-1-1	Les critères d'inclusion.....	71
1-1-2	Les critères d'exclusion.....	71
1-1-3	Le type histologique de la tumeur.....	71
1-2	Le choix des témoins.....	71
2-	Méthodes.....	72
2-1	Type d'enquête.....	72
2-2	Le recueil des informations.....	72
2-3	Analyse des résultats.....	73
2-3-1	Les facteurs étudiés.....	73
2-3-2	Les techniques d'analyse statistiques.....	73

Chapitre II : Résultats

1-	Analyse Uni Variée.....	76
1-1	Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de localisation de la tumeur.....	76
1-2	Répartition de la population d'étude selon l'âge.....	77
1-3	Répartition de la population d'étude selon l'origine.....	78
1-4	Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux.....	79
1-5	Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac.....	80
1-6	Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool.....	81
2-	Les habitudes alimentaires.....	82
3-	Analyse Bi Variée.....	96

2-1	La consommation du tabac.....	96
2-2	La consommation d'alcool.....	96
2-3	Les habitudes alimentaires.....	96
4-	Analyse Multi Variée (AFC).....	108

Chapitre III : Discussion

1-	Le sexe et l'âge.....	114
2-	L'origine.....	115
3-	Les antécédents familiaux.....	115
4-	La consommation de tabac.....	116
5-	La consommation d'alcool.....	116
6-	Les habitudes alimentaires.....	117
	Conclusion.....	126

Références bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

ADN: Acide désoxyribonucléique.

ADH: Alcool déshydrogénase.

A.F.C: Analyse factorielle des correspondances.

AG: Acide gras.

AGPI: Acide gras.

AGS: Acide gras polyinsaturé.

AICR: American institute for research.

ALDH2: Acétaldéhyde déshydrogénase.

APC: Adenomatous Polyposis Coli.

ASR: Age standardized rate.

ATBC: Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study.

ATP: Adénosine triphosphate.

BRCA1: BReast CAncer 1.

CHC: Carcinome hépatocellulaire.

CIRC: Centre international de recherche sur le cancer.

CNR: Comité National des Registres.

CO2: Dioxyde de carbone.

DADS: Diallyl disulfide.

DAS: Diallyl sulfide.

DCC: deleted in colon carcinoma.

DJA: Dose journalière admissible.

Drees: Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques.

EGFR: Epidemial growth factor receptor.

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.

FAO: Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'agriculture.

FFCD: Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.

GERCOR: Groupe d'etude et de recherche dans le cancer de l'ovaire et digestif.

HHV8: Herpès virus humain de type 8.

HMF: 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde.

HNPCC: Hereditary non polyposis colon cancer.

HTLV-1: Human T cell leukemia/lymphoma virus type 1.

I3C: Indole-3-carbinol.

IARC: Agence internationale de recherche sur le cancer.

IC: Intervalle de confiance .

IGF-1: Insulin-like growth factor-1.

IL-6: Interleukine 6.

IMC: Indice de masse corporelle.

INC: Institut National du Cancer.

Inserm: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

INSP: Institut National de la Santé Public.

ISPED: Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement.

MRC: Medical Research Council.

NaCl: chlorure de sodium.

NACRe: Réseau National Alimentation Cancer Recherche.

NAT2: N-acetyltransferase.

NF-KB: Nuclear factor-kappa B.

NK: Natural killers.

NMBA: N-nitroso methyl benzyl amine.

NS: Non significative.

OMS: Organisation Mondiale de Santé.

OR: Odds Ratio.

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie.

P: Probabilité d'erreur.

PCB: Polychlorobiphényles.

PDGF: Platelet-Derived Growth Factor.

PEITC: Phenethyl isothiocyanate.

PET: Le PET-scan, ou tomographie d'émission, par positrons.

pH: potentiel hydrogène.

PNNS: Programme National Nutrition Santé.

PPARs: peroxisome proliferator-activated receptor.

PTKs: Protéines tyrosine kinases.

SEER: Surveillance, Epidemiologie and End Results.

T CD8: *T-Helper* clusters de différenciation 8.

TNF α : Tumor-necrosis factor- α .

TNM: T: La tumeur primitive.

N: L'absence ou la présence et l'importance des métastases ganglionnaires régionales.

M: L'absence ou la présence de métastases à distance.

UICC: Union internationale des Centres contre le Cancer.

USDA: United States Department of Agriculture.

USEN: Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle.

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor.

VIH-1: Immunodéficiencia humaine de type 1.

VIH-2: Immunodéficiencia humaine de type 2.

WCRF: World Cancer Research Fund International.

X2: Khi-deux.

Liste des tableaux

Tableau 1. Voies métastatiques à partir des tumeurs primitives.....	08
Tableau 2. Classification par stade des cancers.....	10
Tableau 3. La classification TNM selon UICC.....	12
Tableau 4. Les cancers les plus fréquents dans le monde.....	29
Tableau 5. Tableau représentatif de la fréquence des cancers digestifs par rapport aux autres cancers année 2000.....	30
Tableau 6. L'incidence régionale des cancers digestifs dans le monde année 2000.....	31
Tableau 7. Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs dans le monde.....	34
Tableau 8. Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs dans les pays développés.....	35
Tableau 9. Estimation de la fréquence et de l'incidence des cancers digestifs en France en 2000...	36
Tableau10. Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs dans les pays en développement.....	37
Tableau 11. Incidence de cancer en Algérie de 1996 à 2000 comparées aux données de Globocan 2000.....	39
Tableau 12. Estimation globales de l'incidence du cancer à l'échelle nationale.....	39
Tableau 13. Nombre de cas et proportion par régions.....	40
Tableau 14. Les wilayat ayant les incidences les plus élevées.....	40
Tableau 15. Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs en Algérie.....	41
Tableau 16. La topographie des cancers digestifs dans la wilaya de Batna années 2000-2004.....	42
Tableau 17. Incidence des cancers digestifs dans la wilaya de Batna 2005-2006.....	43
Tableau 18. Principaux groupes de composés phénoliques des fruits et légumes.....	53
Tableau 19. Le contenu en glucosinolates des principaux légumes crucifères.....	56
Tableau 20. Teneur en isoflavones des principaux aliments dérivés des fèves de soja.....	60
Tableau 21. Possibilité de prévention nutritionnelle des cancers.....	68
Tableau 22. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de localisation de la tumeur -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	75
Tableau 23. Répartition de la population d'étude selon l'âge -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	76
Tableau 24. Répartition de la population d'étude selon l'origine -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	77
Tableau 25. Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux de cancer - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	78

Tableau 26. Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	79
Tableau 27. Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool-Wilaya de Batna 2006_2007-.....	79
Tableau 28. La fréquence de consommation des aliments au petit déjeuner chez la population d'étude- Wilaya de Batna 2006_2007-.....	80
Tableau 29. La fréquence de consommation des aliments « entrées » chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	81
Tableau 30. La fréquence de consommation de viandes et de poissons chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	82
Tableau 31. La fréquence de consommation des légumes cuits chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	83
Tableau 32. La fréquence de consommation des féculents et farineux chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	84
Tableau 33. La fréquence d'addition du sel après cuisson des aliments - Wilaya de Batna 2006_2007.....	84
Tableau 34. La fréquence de consommation du dessert chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006-2007-.....	85
Tableau 35. La fréquence de consommation des aliments au grignotage chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	86
Tableau 36. Les modes de cuisson de viandes chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	87
Tableau 37. Les modes de cuisson de légumes chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006-2007-.....	87
Tableau 38. La fréquence de consommation d'aliments gras chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	88
Tableau 39. Le nombre de repas par jour chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	89
Tableau 40. Les modes de conservation des aliments chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	89
Tableau 41. Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	90
Tableau 42. Le nombre d'utilisation des huiles de friture chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	91

Tableau 43. Les produits d'assaisonnement habituels chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	92
Tableau 44. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de tabac	95
Tableau 45. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation d'alcool	95
Tableau 46. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au petit déjeuner.....	96
Tableau 47. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au déjeuner et diner.	97
Tableau 48. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de viandes et de poissons.....	98
Tableau 49. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des légumes cuits et l'addition du sel après cuisson des aliments.....	99
Tableau 50. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des féculents et farineux.....	99
Tableau 51. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des fruits et des boissons.....	100
Tableau 52. Association entre le risque de cancers digestifs et le grignotage.....	101
Tableau 53. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson des viandes....	101
Tableau 54. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson des légumes...	102
Tableau 55. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation d'aliments gras.....	102
Tableau 56. Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre de repas par jour.....	103
Tableau 57. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de conservation des aliments.....	103
Tableau 58. Association entre le risque de cancers digestifs et les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments.....	104
Tableau 59. Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre d'utilisation des huiles de friture.....	105
Tableau 60. Association entre le risque de cancers digestifs et les produits d'assaisonnements habituels au moins une fois par semaine.....	106
Tableau 61. Tableau pour visualisation 3D des variables utilisées dans l'analyse factorielle des correspondances effectuée sur 101 cas et 230 témoins avec XLSTAT.....	108

Liste des figures

Figure 1. Les étapes dans l'évolution d'un cancer.....	08
Figure 2. Facteurs de risques du cancer.....	24
Figure 3. Nouveaux cas de cancers et décès dans le monde	28
Figure 4. Distribution mondiale des incidences du cancer	31
Figure 5. Quelques composés phénoliques anticancéreux d'origine alimentaire.....	54
Figure 6. Action des agents anticancéreux.....	55
Figure 7. Transformation des molécules lors du broyage de l'ail.....	58
Figure 8. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de localisation de la tumeur -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	75
Figure 9. Répartition de la population d'étude selon l'âge- Wilaya de Batna 2006_2007-.....	76
Figure 10. Répartition de la population d'étude selon l'origine - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	77
Figure 11. Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	78
Figure 12. Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	79
Figure 13. Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	80
Figure 14. La fréquence de consommation des aliments au petit déjeuner chez la population d'étude-Wilaya de Batna 2006_2007-.....	81
Figure 15. La fréquence de consommation des aliments « entrées » chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	82
Figure 16. La fréquence de consommation de viandes et de poissons chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	83
Figure 17. La fréquence de consommation des légumes cuits chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	83
Figure 18. La fréquence de consommation des féculents et farineux chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	84
Figure 19. La fréquence d'addition du sel après cuisson des aliments -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	85
Figure 20. La fréquence de consommation du dessert chez la population d'étude -Wilaya de	

Batna 2006_2007-.....	85
Figure 21. La fréquence de consommation des aliments au grignotage chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	86
Figure 22. Les modes de cuisson de viandes chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	87
Figure 23. Les modes de cuisson de légumes chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	88
Figure 24. La fréquence de consommation d'aliments gras chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	88
Figure 25. Le nombre de repas par jour chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	89
Figure 26. Les modes de conservation des aliments chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	90
Figure 27. Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	91
Figure 28. Le nombre d'utilisation des huiles de friture chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-.....	92
Figure 29. Les produits d'assaisonnement habituels chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-.....	93
Figure 30. La projection des modalités des variables sur les facteurs 1 et 2 de l'A.F.C associés aux cancers digestifs (Cancer de l'estomac, cancer de la vésicule biliaire et cancer du colorectal) selon le regroupement des trois cancers et les témoins.....	111

Résumé:

Les facteurs alimentaires intervenant aux différents stades de la cancérogenèse digestive (cancer de l'œsophage, cancer de l'estomac, cancer du foie, cancer du pancréas, cancer de la vésicule biliaire et cancer colorectal) ont été étudiés à partir des études cas-témoins.

L'analyse dans la wilaya de Batna d'un questionnaire détaillé soumis à 115 cas de cancers digestifs et à 230 sujets indemnes a montré une relation statistiquement significative entre ces cancers et certains facteurs liés à l'alimentation tels que: la consommation du « Guedid », l'addition du sel aux aliments cuits, les modes de cuissons des viandes et des légumes, les fritures, la consommation d'excès de gras, les modes de conservation des aliments (saumure et salaison) et l'utilisation du beurre salé et smen dans la cuisson des aliments.

Mots clés: Etude cas-témoins, cancer de l'estomac, cancer de la vésicule biliaire, cancer colorectal, habitudes alimentaires, modes de cuisson, modes de conservation.

Abstract:

The main alimentary factors that interfere to the different stages of digestive cancerogenesis (oesophagus cancer, stomach cancer, liver cancer, pancreas cancer and colon cancer) has been studied through witness-case studies.

The analysis in the city of Batna of a detailed questionnaire done about 115 digestive cancer cases and 230 safe people showed a serious relationship statistically significant between these cancers and some alimentary factors, such as the consumption of the « Guedid », the addition of salt to cooked aliments, the way of cooking vegetables, meat, trying dishes, the over consumption of fat, the mode of conservation and the use of salty butter and smen in cooking.

Key Words: Case-control studies, stomach cancer, bladder cancer, colon cancer, way of cooking, the mode of conservation and alimentary habits.

ملخص

العوامل الغذائية المؤثرة على مختلف مراحل سرطان الأعضاء الهضمية (سرطان البلعوم، سرطان المعدة، سرطان الكبد، سرطان البنكرياس، سرطان الحويصلة الصفراء و سرطان القولون) درست انطلاقا من دراسات عينة – شاهد.

أثبتت التحاليل في ولاية باتنة لاستجواب مدقق مطروح لـ 115 حالة سرطان الجهاز الهضمي و 230 حالة صحية أن هناك علاقة وثيقة بين هذا النوع من حالات السرطان و بعض العوامل المرتبطة بالتغذية : تناول القديد، الإفراط في استعمال الملح، طرق طهي الأغذية، طرق حفظ الأغذية، القلي، استعمال الزبدة المملحة و السمن لطهي الأغذية.

الكلمات المفتاحية:

دراسة عينة شاهد، سرطان المعدة، سرطان الحويصلة الصفراء ، سرطان القولون، طرق الطهي، طرق حفظ الأغذية، العادات الغذائية.

Introduction

Le cancer est une maladie chronique multifactorielle. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux (l'alimentation, le tabac, le rayonnement solaire et l'exposition professionnelle) peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse (WCRF/AICR, 2007).

Dans le monde, les cancers digestifs représentent un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité. La responsabilité de l'environnement dans le développement de certains cancers spécialement ceux de l'appareil digestif, est aujourd'hui un fait qui paraît bien établi (Berrino et al, 1999). Les études d'épidémiologie descriptive et les études expérimentales suggèrent que, parmi les facteurs d'environnement, l'alimentation joue un rôle important dans l'étiologie des cancers digestifs. Depuis une vingtaine d'années, de nombreuses études épidémiologiques analytiques ont tenté de préciser quels étaient les facteurs alimentaires intervenant dans la cancérogenèse digestive. Leur connaissance permet de jeter les bases d'une politique de prévention (Fraser, 1999).

Lorsqu'on compare les taux d'incidence entre les différents pays du monde, on constate des différences parfois considérables. Quand les sujets migrent d'un pays à bas risque vers un pays à haut risque, leur taux de cancer rejoint celui du pays d'accueil en une ou deux générations selon les localisations cancéreuses (IARC, 2002).

L'Algérie est parmi les premiers pays de l'Afrique et du monde arabe qui détiennent un chiffre record des personnes atteintes de cancer. En effet, elle enregistre annuellement 30 000 nouveaux cas de différents types de cancer, soit une augmentation de 50% par rapport à l'année 2000 (Bouزيد, 2002).

Les cancers digestifs en Algérie représentent un quart des cancers en général. Le cancer du colon et du rectum viennent en tête avec 8500 cas enregistrés annuellement après le cancer de poumon chez les hommes et le cancer du sein chez les femmes. Le cancer de l'estomac est classé au quatrième rang avec une moyenne annuelle de 5000 cas. L'alimentation joue un rôle important dans la survenue des cancers digestifs par le biais de l'industrialisation rapide où les habitudes alimentaires et la sédentarité évoluent sans cesse (Oukkal, 2007).

Pour enrichir les connaissances sur la relation entre les habitudes alimentaires et certains cancers du tube digestif (l'œsophage, l'estomac, le foie, le pancréas, le colon et la vésicule biliaire) et afin d'améliorer leur prévention primaire au niveau de la wilaya de

Batna, nous avons réalisé une étude cas-témoins basée sur un questionnaire, dont l'objectif est :

- ✓ Répartir les cancers digestifs en fonction de l'âge, du sexe, de la région d'habitation, du facteur héréditaire, de la consommation du tabac et la consommation des boissons alcoolisées.
- ✓ Identifier les facteurs du risque alimentaires associés aux développements des cancers digestifs (cancer de l'œsophage, cancer de l'estomac, cancer du pancréas, cancer du foie, cancer de la vésicule biliaire et cancer colorectal)
- ✓ Etudier l'association épidémiologique entre les différents facteurs et certains types de cancers du tube digestif.

Ce travail est subdivisé en quatre parties:

- ✓ La première partie: Une étude bibliographique présente des notions générales sur le cancer, sa fréquence dans le monde et en Algérie ainsi que les facteurs alimentaires associés au développement et à la prévention de certains cancers.
- ✓ La deuxième partie: Matériel et méthodes basés sur : un questionnaire et une analyse statistique.
- ✓ La troisième partie: Les résultats.
- ✓ La quatrième partie : La discussion.

Etude bibliographique

Chapitre I: Généralités

PREMIERE PARTIE : GENERALITE SUR LE CANCER

La vie commence à l'intérieur d'une cellule qui se divise et se multiplie avant de se différencier. La cellule est une véritable petite usine nécessaire au bon fonctionnement de tout organisme vivant. L'organisme humain en comprend plus de 60 000 milliards de cellules dont la juxtaposition du même type, forme un tissu qui a une fonction spécifique (par exemple, les muscles, le foie...).

Malgré ce nombre démesuré de cellules, un ordre rigoureux règne dans l'organisme humain. Les cellules sont soumises à un renouvellement constant et programmé: régulièrement, une partie d'entre elles meurent soit par vieillissement soit en raison d'anomalies de fonctionnement et sont remplacées par de nouvelles cellules. Ainsi, au cours du temps, les tissus conservent leur forme et leur fonction respectives. Mais, il arrive parfois que la machine s'enraye et le système n'arrive plus à se contrôler et certaines cellules deviennent anormales. Cependant, la mort cellulaire dite programmée ne peut plus se faire et ces cellules commencent à se multiplier sans contrôle et sans fin. Ce déséquilibre du renouvellement de la cellule, donnera naissance au cancer; qui est une maladie multifactorielle, due à un enchaînement complexe qui aboutit à une dérégulation du cycle cellulaire normal.

1. DEFINITION DU CANCER:

Le cancer correspond à la prolifération non contrôlée de cellules dites malignes, en raison de certains caractères anormaux. La prolifération peut rester localisée (tumeur) ou se propager dans d'autres sites, soit par voie lymphatique (envahissement ganglionnaire), soit par voie sanguine (métastases). Le cancer est une maladie de l'ADN. Certains gènes présentent des anomalies existant déjà dans l'œuf initial pour les rares cancers héréditaires et apparaissant sur certaines cellules au cours de la vie pour les nombreux cancers acquis. Ceci signifie que des gènes de structure normale au départ se sont modifiés. Le cancer est dû à des anomalies génétiques touchant une cellule. Au moins deux modifications et souvent davantage, en général quatre, sont nécessaires pour que la cellule devienne maligne (Cavenée et al, 1995).

La cellule perd sa forme spécifique, ne réagit plus aux signaux extérieurs, en particulier aux signaux d'inhibition de la croissance (Paul et al, 2001). Elle se multiplie exagérément, ainsi que ses descendantes. Une seule cellule maligne peut être à la base d'un cancer (Glaichenhaus, 1986; Favrot, 1997).

2. LES ANOMALIES GENETIQUES CONDUISANT A LA TRANSFORMATION MALIGNE D'UNE CELLULE :

2.1 Analyse des modifications génétiques:

Les anomalies vont frapper successivement plusieurs gènes directement responsables. Les changements sont de plusieurs ordres :

- **Délétion :**

Disparition d'un fragment de chromosome contenant un gène important, par exemple p53. Ce gène code pour la protéine p53, qui est produite en quantité importante dans une cellule dont l'ADN est endommagé et qui provoque une apoptose. La perte du gène p53 empêche ce phénomène salvateur et laisse survivre la cellule dangereuse (May et al, 1995).

- **Mutation :**

Remplacement d'une base de l'ADN par une autre, pouvant par exemple rendre inactif le gène p53 ou rendre trop actif le gène de la télomérase. Dans une cellule cancéreuse, la télomérase reste active, permettant une prolifération sans limite (Haber, 1995).

- **Remaniement chromosomique :**

Les remaniements peuvent libérer un oncogène en le séparant du gène suppresseur de la tumeur qui le régulait. Il existe une remarquable coïncidence entre la localisation des oncogènes humains et les points de cassure chromosomiques constatés au cours des affections malignes. Des anomalies autres que les translocations sont possibles: Inversions péricentriques par exemple (Philip et al, 1984).

- **Amplification excessive :**

Avec multiplication par 10 ou par 100 des copies d'un gène.

- **Instabilité génique:**

Observée parfois dans certains cancers, comme celui du colon/rectum, elle peut revêtir deux aspects (Laurent-puig et al, 2001) :

- * Instabilité des microsatellites, régions non codantes de l'ADN, constituées de la même séquence répétée plusieurs fois, elle est la conséquence d'une altération des gènes réparateurs de l'ADN.

- * Instabilité de la ségrégation des chromosomes, débouchant sur un nombre anormal de chromosomes. Elle est la conséquence de mutations du gène APC.

Ces cinq modifications se situent à un stade déjà avancé. On peut se demander ce qui c'est passé à un stade plus précoce.

Selon Nordau et al (1996), la première lésion soit une déstabilisation de l'ADN bi-caténaire. Des substances cancérigènes et/ou des radicaux libres viendraient rompre les liaisons hydrogènes unissant les deux brins d'ADN. Cette rupture rend accessible certains

sites promoteurs et modulateurs. D'autres cancérigènes vont se fixer sur ces sites, entraînant une expression exagérée de certains gènes ou réduisant au silence d'autres gènes. Des radicaux libres s'engouffrent dans les brèches, faisant sauter des bases puriques et pyrimidiques ou des nucléotides, pouvant casser définitivement le brin d'ADN. La déstabilisation de l'ADN conduit ainsi aux altérations génétiques et chromosomiques.

2.2 Conséquences des modifications génétiques:

Elles vont aboutir à plusieurs événements suivants :

- * Activation d'un ou plusieurs oncogènes.
- * Déficit d'un ou plusieurs suppresseurs de tumeurs.
- * Déficit de gènes activant l'apoptose.
- * Activation de gènes inhibant l'apoptose.
- * Déficit de gènes réparateurs de l'ADN.
- * Activation des gènes des télomérases.

Ce qui se traduit :

- * Soit par la production de protéines anormales.
- * Soit, beaucoup plus rarement, par la production en excès de protéines normales.

À ces anomalies de la production peuvent s'ajouter des anomalies de la lyse des protéines (Ferrara et al, 2001) :

- * Dégradation insuffisante de protéines maléfiques.
- * Dégradation accélérée de protéines bénéfiques.

Ces protéines vont perturber les systèmes qui contrôlent la multiplication et la maturation des cellules. Il y a deux exemples :

* Certaines protéines anormales vont provoquer une hyperméthylation des gènes suppresseurs de la tumeur (Di croce et al, 2002), ce qui bloque leur expression.

* D'autres protéines anormales vont induire à une activation trop forte du facteur de transcription NF-KB et une production exagérée de cycline D1, ce qui conduit à un excès de mitoses. L'aboutissement final est la transformation maligne de la cellule (Tonko-Geymayer et al, 2002).

3. CONSTITUTION D'UN CANCER: Elle se fait en plusieurs stades :

3.1 Formation de la cellule maligne initiale:

Les anomalies génétiques apparaissent successivement. La cellule ne devient pas maligne d'emblée, mais passe par **plusieurs stades** (Cavenée et al, 1995) :

- * Première mutation: cellule apparemment normale, mais tendant à une prolifération excessive.
- * Deuxième mutation: cellule apparemment normale, mais avec une prolifération nettement excessive.
- * Troisième mutation: prolifération plus rapide et changement de forme de la cellule.

* Quatrième mutation: cellule maligne, totalement anormale, échappant à tout contrôle. Ce processus est souvent **très long**, étalé sur plusieurs années.

3.2 Formation de la tumeur maligne :

Une cellule précancéreuse ou cancéreuse, ayant échappé à la surveillance immunologique, va se **multiplier** pour donner une tumeur de volume croissant.

Une **cellule maligne** peut **se répliquer** sans limites, en raison de certaines modifications :

* Des altérations des gènes des protéines tyrosine kinases (PTKs) vont dérégler les fonctions des protéines PTKs, qui sont régulatrices de la transduction intracellulaire de signaux (Blume-Jensen et al, 2001).

* La cellule cancéreuse ne reçoit plus les signaux d'apoptose, devient insensible aux signaux inhibiteurs de croissance et produit ses propres signaux qui la poussent à proliférer (Paul et al, 2001).

* Le **cancer est assimilable à une maladie de la signalisation** (Maillard, 2002). Des signaux normaux ne passent plus, alors que des signaux erronés sont transmis.

* Les mutations du gène APC entraînent l'apparition de centrosomes multiples et d'un excès de microtubules. **Les mitoses** sont non seulement accélérées, mais anarchiques, car elles sont sous la dépendance des centrosomes.

Il faut **plusieurs mois** ou **plusieurs années** pour que la tumeur atteigne un volume suffisant pour devenir perceptible, soit à l'examen clinique, soit par l'imagerie médicale, soit par la sécrétion de marqueurs tumoraux. Tant que les cellules malignes sont peu nombreuses, elles peuvent encore être détruites par les cellules NK et les lymphocytes T CD8. Une tumeur ne peut grossir au-delà de quelques millimètres cubes sans un apport d'oxygène et de substances nutritives fournis par des vaisseaux sanguins. Ceux-ci vont être créés par néoangiogénèse (Marx, 2001).

3.3 Métastases:

Ce sont des **tumeurs secondaires** qui se développent à distance de la tumeur primitive, dont les **cellules ont essaimé par voie sanguine** dans diverses régions de l'organisme. Les métastases constituent le principal danger et la **cause majeure de la mort** dans les cancers. La capacité à métastaser n'est pas donnée à tous les cancers. Au niveau de la peau, l'épithélioma baso-cellulaire ne métastase jamais, il est donc rarement dangereux. Au contraire, le mélanome métastase aisément et, s'il n'est pas rapidement éradiqué, s'avère redoutable. (Bieche et al, 1996a et 1996b).

Tableau 1: Voies métastatiques à partir des tumeurs primitives (Heron, 2009)

Tumeur primitive	Sites habituels des métastases
Rein	Poumon, os, surrénale
Intestin	Foie
Prostate	Os
Poumon (petites cellules)	Cerveau, foie, moelle osseuse
Mélanome	Foie, cerveau, intestin
Neuroblastome	Foie, surrénale
Sein	Os, cerveau, surrénale, poumon, foie
Thyroïde	Os, poumon

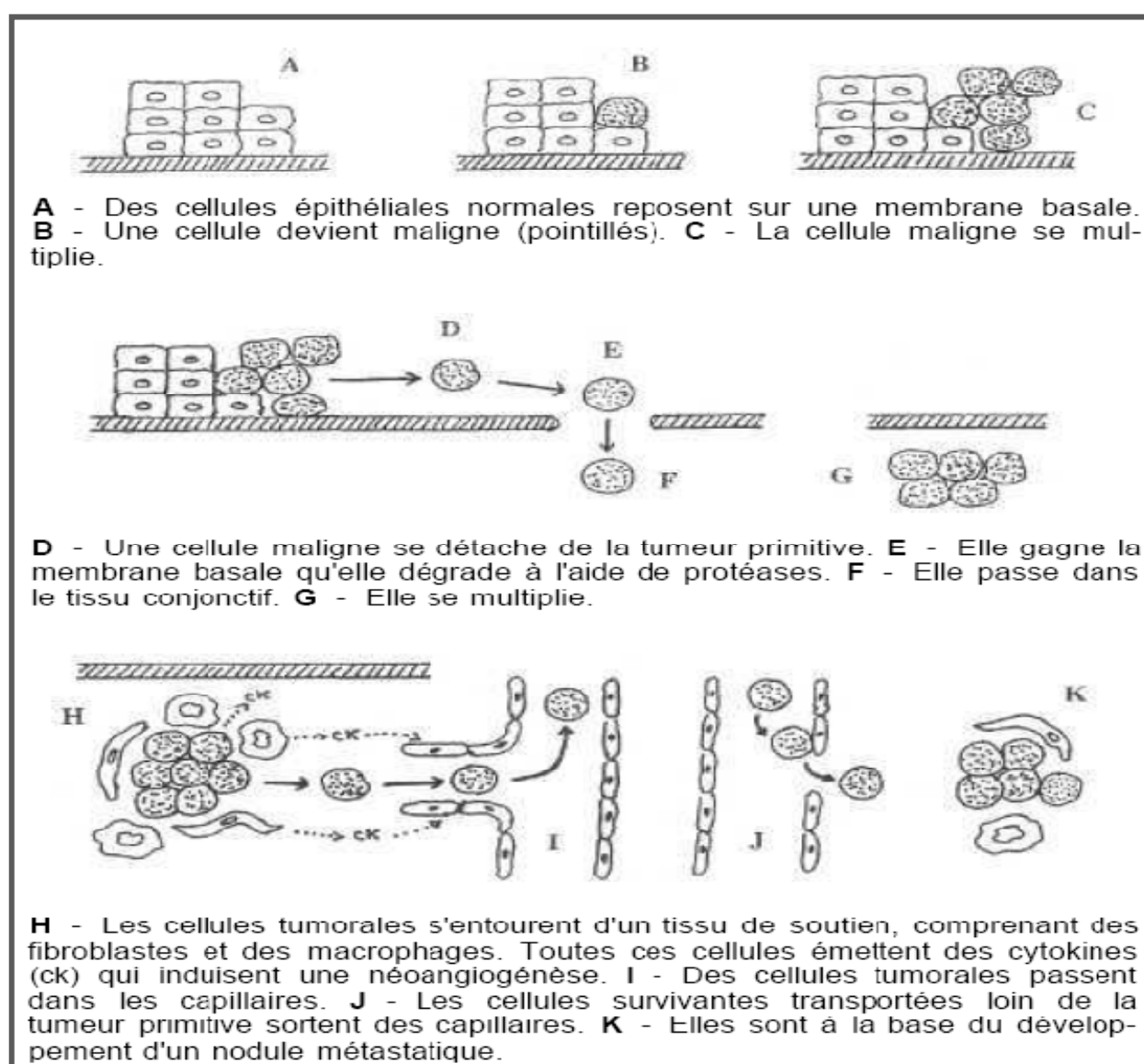


Figure 1: Les étapes dans l'évolution d'un cancer (Favrot, 1997).

4. LA CLASSIFICATION DES CANCERS:

Selon Heron (2009), la classification des tumeurs a plusieurs buts :

- Prévoir le pronostic.
- Adapter la thérapeutique à la situation clinique.
- Comparer les résultats thérapeutiques entre groupes de malades relativement homogènes.
- Permettre des études thérapeutiques permettant de mettre en évidence un progrès thérapeutique.

Elle va donc permettre de définir des groupes thérapeutiques pour lesquels un protocole correspond, prenant en compte toutes les possibilités qui seront établi.

Il est indispensable de faire une classification tumorale avant tout traitement pour permettre:

- De ne pas proposer un traitement inutile (par exemple: intervention mutilante alors que le malade présente déjà des métastases).
- De proposer le traitement le plus adapté (par exemple: traitement à visée générale alors qu'un traitement à visée locale est plus adapté).

4.1 Les éléments pris en compte pour la classification des tumeurs :

Selon Heron (2009), les médecins ayant échangé leurs données sur les résultats thérapeutiques ont ressenti la nécessité de baser leur classification commune sur des données objectives et surtout faciles à comprendre et mettre en pratique par tous les intervenants. La plupart des classifications ont une base initiale clinique. Cependant parfois, d'autres éléments seront pris en considération.

Les éléments déterminants sont :

- L'importance de l'envahissement local,
- L'importance de l'envahissement à distance,
- Le type histologique et éventuellement des grades spécifiques à ce type de cancer.
- Eventuellement des marqueurs tumoraux divers,
- A l'avenir, les différents marqueurs génétiques - la recherche d'anomalies génétiques.
- L'état général du malade.

4.2 La classification en stade :

Une première classification par stades a été proposée depuis longtemps notamment par les différentes sociétés savantes qui ont traité telle ou telle localisation. Cette classification est comme suit (Héron, 2009):

➤ **Le carcinome in situ (stade 0):**

C'est la phase la plus précoce du cancer. Il est petit, très limité et n'a pas encore ébauché le processus d'envahissement (Héron, 2009).

➤ **La maladie localisée (stade I ou II):**

La tumeur est encore peu volumineuse, mais les cellules de la tumeur maligne ont tendance à quitter leur tissu d'origine et à s'infiltrer dans les tissus voisins (Héron, 2009).

➤ **La maladie localement avancée (stade III):**

La membrane basale est rompue par les cellules de la tumeur. Les cellules des cancers infiltrants peuvent se détacher de la tumeur d'origine et se propager par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques. Ils s'accumulent alors dans les tissus et ganglions lymphatiques voisins. A ce stade, certaines cellules cancéreuses ne sont plus localisées mais ont atteint les ganglions lymphatiques situés à proximité du site initial de la tumeur ou, par contiguïté, se sont propagées vers les tissus du voisinage. On parle d'envahissement local (Héron, 2009).

➤ **La maladie à distance ou métastatique (stade IV):**

Les cellules cancéreuses essaimées depuis le site primitif de la tumeur, ont pénétré dans les vaisseaux lymphatiques ou sanguins du voisinage et se propagent par cette circulation à distance du site primitif. Elles ont pu se fixer dans les organes rencontrés sur leur passage comme les poumons, le foie, le cerveau ou les os et y former une autre tumeur qu'on appelle métastase. On dit alors que le cancer est métastatique (Héron, 2009).

Tableau 2: classification par stade des cancers (Héron, 2009).

Stade	Description
Stade 0	Cancer in situ (non invasif)
Stade 1	Invasion très localisée, sans métastases à distance.
Stade 2	Extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime.
Stade 3	Atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure.
Stade 4	Tumeur avancée localement et/ou métastases à distance.

Ces classifications sont proches des stratégies thérapeutiques, mais ne sont pas toujours aussi claires que la classification TNM. Avec le temps, cependant, on peut constater un rapprochement entre les classifications en stades proches de la pratique des sociétés savantes et la classification TNM qui a une vocation plus universelle (Héron, 2009).

4.3 Classification histologique (TNM) des cancers :

Selon Wittekind et al (2005), le système de classification TNM est un système de classification internationale des tumeurs, mise au point par l'Union internationale des Centres contre le Cancer (**UICC**) est le mode de classification le plus communément utilisé. La maladie doit être vérifiée histologiquement, en indiquant pour chaque cas le type histologique. Il s'agit d'une classification:

- Soit purement clinique préfixe 'c' (cTNM).
- Soit après traitement chirurgical et examen anatomopathologique: préfixe 'p' (pTNM).
- S'il s'agit d'une récurrence, on peut utiliser le préfixe 'r' (rTNM).

Les trois lettres correspondent respectivement :

- **T**: La taille de la tumeur ;
- **N** : **Nodes**, (ganglions en anglais) traduit l'absence ou l'existence d'un envahissement ganglionnaire par les cellules tumorales, avec une gradation de **N1** à **N3** selon le degré croissant d'envahissement ;
- **M**: L'absence (**M0**) ou la présence (**M1**) de métastases.

Un quatrième point entre en compte dans cette classification qui n'en affiche que **3** (T, N et M). C'est le degré de **différentiation histologique** de la tumeur, évalué par la lettre **G**. L'échelle va de **G1** pour un degré élevé de différenciation à **Gx** pour un degré de différenciation non évaluable.

Les conditions requises pour définir les catégories T, N et M sont :

- **Catégories T** : Examen clinique, imagerie, endoscopie (incluant bronchoscopie) ou exploitation chirurgicale.
- **Catégories N** : Examen clinique, imagerie et/ou exploitation chirurgicale.
- **Catégories M** : Examen clinique, imagerie et/ou exploitation chirurgicale.

Tableau 3: La classification TNM selon (UICC/ TNM, 2002)

Dimension de la tumeur T	T1	Tumeur < 2 centimètres.
	T2	Dimension comprises entre 2 et 4 centimètres.
	T3	Tumeur > 4 centimètres.
	T4	Extension aux structures adjacentes (os, tissus mous du cou).
Atteinte des ganglions N	N0	Pas de signe d'atteinte ganglionnaire régionale.
	N1	1 ganglion homolatéral < 3 centimètre.
	N2	1 ganglion homolatéral de dimension 3 à 6 centimètres.
	N3	Ganglion(s) > 6 centimètres.
Métastases M	M0	Absence de métastases.
	M1	Présence de métastases.

5. LES CANCERS HERIDITAIRES ET LES CANCERS ACQUIS :

5.1 Les cancers héréditaires:

Selon Sobol (1994), on entend par cancers héréditaires ceux où le caractère familial est net avec une susceptibilité reposant sur un seul gène pathologique, transmis à la descendance sur un mode simple: dominant ou récessif.

Les anomalies génétiques engendrant les cancers ne sont héréditaires que dans 5 à 10 % des cas. On classe dans les cancers héréditaires :

- 35 % des rétinoblastomes.
- 35 % des cancers médullaires de la thyroïde.
- 7 % des cancers du sein.
- 4 % des cancers du colon.

La plupart des gènes pathologiques sont aujourd'hui identifiés (Janin, 1995).

5.2 Les cancers acquis :

Selon Wolf et al (1994), les cancers acquis sont les cancers n'offrant aucun caractère familial net. Ils constituent la grande majorité, entre 90 et 95 %. Ils ne sont pas induits par un seul gène pathologique. Ceci ne veut pas dire que des gènes de susceptibilité n'interviennent pas. Mais ces gènes sont multiples et n'engendrent pas à eux seuls le cancer. Ils sont seulement favorisants. Il s'agit des gènes intervenant indirectement. C'est la conjonction de ces gènes avec certains facteurs de l'environnement qui va aboutir au développement des cellules malignes. Considérons par exemple les radicaux libres. Un excès de radicaux libres peut provoquer des lésions au niveau de l'ADN, et par suite facilite la cancérisation d'une cellule. Un déficit quantitatif ou qualitatif des enzymes protectrices contre les radicaux libres favorise l'action nocive de ceux-ci.

On a ici la conjonction de deux éléments :

- * Certains facteurs de l'environnement, toxiques ou alimentaires, qui entraînent la formation d'un excès de radicaux libres.
- * Certains facteurs génétiques, telle qu'une carence des enzymes protectrices contre les radicaux libres.

DEUXIEME PARTIE : LES CANCERS DIGESTIFS

Les cancers digestifs sont très fréquents et touchent les deux sexes indifféremment ; ils affectent principalement le tube digestif (le colon, le rectum, l'estomac et beaucoup moins l'intestin grêle et l'œsophage) ainsi que les glandes qui lui sont associées: pancréas, foie et vésicule biliaire.

1. LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE :

La majorité des cancers de l'œsophage sont des cancers épidermoïdes (72 à 96 %), liés à la consommation excessive et prolongée d'alcool et du tabac. Cependant, l'incidence des adénocarcinomes, dont le facteur de risque est l'obésité et le reflux gastro-œsophagien est en augmentation aux USA, où cette histologie représente la moitié des cas, puis en Europe et en France un quart des cas en 2000 (Pera, 2000).

✓ Pronostic :

Le pronostic de ce cancer est sombre du fait d'un diagnostic tardif (le plus souvent devant une dysphagie) et du mauvais terrain (patients souvent âgés, en mauvais état général; 12 à 17 % présentent un cancer ORL associé). Mais on note une amélioration significative de la survie globale à 5 ans dans les registres européens (Eurocare) de 5 % dans les années 1978-80 à 9 % dans les années 1987-89 (Faivre et al, 1998).

✓ Anatomopathologie :

Le carcinome épidermoïde reste le plus fréquent mais les adénocarcinomes sont en proportions croissantes. Ces derniers concernent essentiellement le 1/3 inférieur de l'œsophage. 5 à 10 % des malades sont métastatiques lors du diagnostic (Faivre et al, 1998).

✓ Symptômes:

La dysphagie (sensation d'arrêt des aliments, solides et/ou liquides, d'intensité variable, permanente ou intermittente) est le principal symptôme, mais souvent tardif et croissante. Elle entraîne souvent à une grande dénutrition. Les autres signes cliniques sont des douleurs en arrière du sternum, des fausses routes alimentaires (passage involontaire des aliments dans les bronches) ou des signes pulmonaires (toux à l'alimentation) ou ORL (Gramont, 2006).

Depuis l'apparition de la radio-chimiothérapie concomitante, l'exérèse chirurgicale n'est plus le seul traitement à visée curative. Cette alternative, utilisable chez des patients moins sélectionnés, devrait amener une amélioration des résultats (Seitz et al, 1995).

2. LE CANCER DE L'ESTOMAC:

Selon Louvet et al (2008), le cancer de l'estomac est le deuxième cancer le plus fréquent dans le monde, comptant environ 10% des cas de cancers. Il a toujours été très fréquent en Asie du sud-est (Japon) et en Europe Centrale. Depuis environ une quarantaine d'années, on peut constater une régression nette et générale de ce type de cancer en Europe et aux Etats-Unis en particulier en raison des modifications de l'environnement et de l'évolution des habitudes de vie (utilisation du réfrigérateur, augmentation de la consommation de vitamines et amélioration dans le traitement de l'eau).

✓ Les causes et la population à risques:

Les personnes les plus susceptibles de contracter cette pathologie ont pour la plupart une alimentation riche en amidon, faible en gras, en protéines, en fruits et en légumes frais, ces derniers ayant un rôle protecteur. D'autres produits pourraient aussi être irritants, en particulier le sel, l'alcool et la consommation excessive d'aliments fumés qui contiennent des substances toxiques, les nitrosamines. Une infection due à un germe très particulier, l'*Helicobacter pylori* est aussi souvent mise en cause. Les patients les plus courants présentent les caractéristiques suivantes : Du sexe masculin, de 60 ans et plus, présence d'antécédents familiaux, anémie chronique, polypes gastriques, gastrites chroniques et ulcères gastriques (Caldas et al, 1999).

✓ Les symptômes :

Au début, le cancer de l'estomac ne provoque que peu de symptômes qui ne sont jamais caractéristiques ce qui rend le diagnostic précoce encore plus difficile. Lorsqu'il existe, le symptôme le plus fréquent est une douleur située à la partie haute et médiane du ventre. Parfois aussi, on peut constater chez le patient un amaigrissement, des vomissements, une baisse des globules rouges appelée anémie provoquant une fatigue, une présence de sang dans les selles rendant les selles noires (FFCD, 2002).

C'est l'endoscopie ou fibroscopie qui permet le diagnostic de ce type de cancer.

3. LE CANCER DU FOIE:

Selon Bouvier et al (2004), le cancer du foie appelé également "carcinome hépatocellulaire" est classifié comme le 8ème cancer dans le monde. Il est toutefois beaucoup plus répandu dans les pays en voie de développement et principalement en Chine où ce cancer compte 45% des cas dans le monde. Le pronostic de ce cancer est généralement mauvais puisque la médiane de survie est de quelques mois.

Le cancer primitif issu des cellules du foie est appelé hépatocarcinome ; il est à différencier des métastases hépatiques d'autres cancers, souvent appelées à tort cancer du foie. Le carcinome hépatocellulaire ou CHC est la principale tumeur primitive du foie. Son principal facteur de risque est la cirrhose du foie. Dans environ 60% des cas, cette cirrhose est secondaire c'est-à-dire provient d'une maladie alcoolique ou d'une infection par le virus de l'hépatite C (Liovet et al, 2003).

✓ **Les symptômes:**

Selon Liovet et al (2003), les symptômes les plus courants sont :

- Une perte de poids,
- Une perte d'appétit,
- Une fatigue,
- Les douleurs abdominales,
- Une jaunisse,
- Des démangeaisons ou prurit,
- Une gêne respiratoire.

Le carcinome hépatocellulaire est généralement mauvais car le stade de la découverte est tardif. En effet, la tumeur est souvent diffuse ou trop volumineuse avec une extension vasculaire.

✓ **Les cancers secondaires du foie:**

Le foie est l'organe le plus atteint par la dissémination des cancers : plus d'un tiers de tous les cancers créent des métastases au foie. La tumeur primitive provient donc de n'importe quel organe, sachant cependant que les deux cancers primitifs les plus sujets à extension hépatique sont les cancers digestifs et bronchiques (Gramont, 2006).

4. LE CANCER DU PANCREAS:

Selon André et al (2008), le cancer du pancréas représente la 5ème cause de décès par cancer dans les pays industrialisés. Il touche plutôt les hommes en général âgés de plus de 50 ans. Il touche presque toujours la partie de la glande qui sécrète les enzymes digestives. Il s'agit d'une tumeur très grave dont les chances de guérison sont faibles car généralement lorsque les symptômes apparaissent, la tumeur est déjà évoluée mais non extirpable. Souvent, en effet, la tumeur a déjà formé des métastases dans les ganglions lymphatiques voisins, voire dans le foie ou d'autres organes.

✓ Les symptômes:

Selon Durceux et al (1998), le cancer du pancréas est souvent diagnostiqué lorsqu'il est déjà à un stade avancé. Or, les possibilités d'exérèse totale des cancers du pancréas passent aujourd'hui par un diagnostic précoce. Ce diagnostic précoce ne peut être réalisé que par la sélection des patients dits à haut risque de développer cette pathologie, comme les malades atteints de pancréatite chronique ou les diabétiques par exemple.

Les symptômes du cancer du pancréas sont toujours atypiques et se manifestent les plus fréquemment par :

- Une perte de poids et d'appétit,
- Une douleur dorsale aiguë,
- Une urine foncée,
- Des selles décolorées,
- Des phlébites superficielles ou thromboses,
- Un état dépressif,
- La jaunisse ou ictère lorsqu'il y a compression des voies biliaires.

✓ Les facteurs de risque:

Le tabagisme est certainement un facteur de risque, les fumeurs étant beaucoup plus atteints que les non-fumeurs. Dans les pays où l'alimentation est riche en matières grasses, l'incidence du cancer du pancréas est plus élevée. Le café et l'alcool sont également incriminés mais les données actuelles ne permettent pas pour autant d'établir une relation directe avec le cancer du pancréas. Enfin, les personnes atteintes de pancréatite chronique ont un gros risque de développer ce type de cancer (Ahlgren, 1996).

✓ Le traitement:

Selon Huguier et al (1999), l'ablation chirurgicale de la tumeur constitue la seule chance de guérison pour le malade pour autant que la tumeur se limite au pancréas; cette intervention ne concerne cependant que 25% des patients. L'intervention comprend l'ablation d'une partie de l'estomac, de la vésicule biliaire, d'une partie des voies biliaires, de la tête du pancréas et de la totalité du duodénum.

-La chimiothérapie.

-La radio-chimiothérapie.

5. LE CANCER COLORECTAL :

Selon Schottenfeld et al (1996), après les cancers bronchiques chez l'homme et mammaires chez la femme, le cancer colorectal est particulièrement fréquent dans les pays occidentaux.

✓ Description du cancer colorectal:

Selon Hill et al (1978), le cancer colorectal est un cancer siégeant dans la région du côlon et du rectum (partie terminale du colon) caractérisé par une prolifération anormale de cellules dans le gros intestin et par la formation de carcinomes glandulaires ou adénocarcinomes. La tumeur pénètre alors en profondeur et peut atteindre successivement les différentes couches de la muqueuse colique jusqu'au péritoine qui l'enveloppe, puis les ganglions lymphatiques. La progression se fait par accumulations des mutations de gènes au sein des cellules (APC, k-Ras, DCC, p53) provoquant divers stades d'adénomes, puis d'adénocarcinomes.

Lors de la transformation maligne, la prolifération peut suivre deux voies :

- La voie lymphatique (par la circulation de la lymphe) dont les ganglions sont atteints selon la localisation des lésions primaires.
- La voie hématogène (par la circulation sanguine) dont les deux premiers organes atteints sont le foie et/ou les poumons.

✓ Les facteurs de risque:

Le cancer du colon est caractérisé par une légère prédominance masculine à partir de 65 ans. Il est rare avant 50 ans en dehors des formes familiales. L'incidence augmente rapidement avec l'âge. L'alimentation est un facteur important: un régime alimentaire riche en matières grasses et en protéines d'origine animale et faible en fibres peut concourir à la survenue de cette pathologie (Dorval, 2006).

✓ Les sujets à risque élevé:

- Les parents du premier degré de sujets atteints d'un cancer colorectal (père, mère, sœurs, frères)
- Les antécédents familiaux d'adénome colorectal,
- Les patients ayant été sujets à des antécédents personnels de la tumeur colorectale,
- Les personnes ayant eu des affections intestinales inflammatoires, en particulier celles ayant eu des lésions intestinales survenues à la suite d'une rectocolite hémorragique chronique, ou d'une maladie de Crohn,

- Les femmes déjà traitées pour un cancer de l'ovaire ou du corps de l'utérus (Sautereau et al, 2002).

✓ **Les sujets à risque très élevé:**

Selon Faivre et al (1997), deux maladies associées aux gènes les plus propices au développement d'un cancer colorectal ont été identifiées au sein de formes dites familiales :

- La polypose rectocolique familiale, affection héréditaire caractérisée par le développement surtout après la puberté de polypes tapissant la muqueuse intestinale et le rectum.
- Le syndrome de Lynch, Ou cancer colorectal héréditaire sans polypose, syndrome HNPCC (hereditary non polyposis colon cancer) qui se traduit par la présence simultanée dans une famille d'au moins trois personnes atteintes d'un cancer du côlon.

✓ **Les symptômes :**

Selon Grellet et al (1993), les principaux signes d'appel sont les suivants :

- Les troubles du transit (constipation ou diarrhées),
- Des crises abdominales douloureuses,
- Des hémorragies ou présence de sang dans les selles plus ou moins rouges selon le siège de la lésion,
- Une augmentation du volume de l'abdomen,
- Une fatigue chronique.

Plusieurs examens permettent de formuler un diagnostic :

- L'examen du rectum,
- la recherche de traces de sang dans les selles,
- Le lavement baryté,
- L'endoscopie (coloscopie).

✓ **Le traitement :**

- Le traitement du cancer du colon est dominé par l'ablation chirurgicale ou colectomie. Une chimiothérapie dite adjuvante
- Quand le cancer est localisé dans les 10 centimètres voisins de l'anus, qu'il mesure moins de 3 centimètres, qu'il est bien différencié et qu'il ne pénètre pas la graisse péri rectale,

il peut être traité par "endorésection", c'est-à-dire par une ablation en passant par l'anusc qui conserve le sphincter anal (Hellman et al, 1996).

TROISIEME PARTIE : LES FACTEURS DE RISQUES DU CANCER

Au-delà des chiffres, le cancer est d'abord et avant tout une tragédie humaine qui emporte avec elle les gens précieux qui nous entourent, qui prive de jeunes enfants de leur mère ou qui laisse une blessure incicatrisable aux parents terrassés par la mort de leur enfant. Non seulement le cancer emporte avec lui les vies humaines qui nous sont chères, mais en plus il installe un doute sur notre capacité de le vaincre (Béliveau et al, 2005).

En examinant les causes responsables du développement de cette maladie, on note qu'une minorité de cancers est causé par des facteurs qui échappent vraiment à notre contrôle. Par exemple, **les facteurs héréditaires** sont une cause importante de cancers mais ne jouent cependant pas le rôle capital : les études réalisées jusqu'à présent, notamment celles sur les jumeaux identiques, indiquent qu'un maximum de 15% des cancers sont causés par des gènes défectueux, transmissibles par l'hérédité. L'exposition à **la pollution de l'air et de l'eau**, de même **qu'aux résidus de pesticides**, représente à peine 2% des cas de cancers (Béliveau et al, 2005).

Donc, globalement, les facteurs difficilement contrôlables, qu'ils soient d'origine héréditaire, environnementale ou viral, sont responsables d'environ 30% de tous les cancers. A l'inverse, plusieurs facteurs directement liés **au mode de vie** des gens (comme **le tabagisme, l'inactivité physique, l'obésité, la composition du régime alimentaire et l'usage immodéré d'alcool et de stupéfiants**) sont la cause directe du développement d'environ 70% des cancers (Béliveau et al, 2005).

1. LES FACTEURS DE L'ENVIRONNEMENT:

Les agents de l'environnement ont un rôle essentiel dans le développement des cancers acquis. Plusieurs types d'agents ont été incriminés :

➤ Les radiations

Selon Joyeux (1994), certains cancers et en particulier certaines leucémies sont beaucoup plus répandues chez les sujets exposés aux radiations atomiques (Japonais lors des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki) ou aux rayons X (radiologues avant la mise au point des méthodes modernes de protection). Le mélanome malin affecte beaucoup plus souvent les individus qui exposent trop longtemps leurs peaux aux rayons solaires.

➤ **Les produits chimiques**

De nombreuses substances sont considérées comme cancérogènes. Des associations (Bergeret et al, 2000) ont été mises en évidence entre :

- * Benzène et hémopathies malignes.
- * Acide chromique et cancer broncho-pulmonaire.
- * Amines aromatiques et cancer de la vessie.
- * Goudrons et cancers de la peau, du poumon et de la vessie.
- * Arsenic et cancers de la peau, du poumon et du foie (angiosarcome).
- * Amiante et cancer broncho-pulmonaire, mésothéliome de la plèvre et du péritoine.
- * Pétrole et cancer de la peau.
- * Nickel et cancers des os de la face, du poumon.
- * Oxyde de fer et cancer broncho-pulmonaire.
- * Chlorure de vinyle monomère et angiosarcome du foie.
- * Bischlorométhyle éther et cancer broncho-pulmonaire.
- * Dérivés nitrés et glioblastome.

Les solvants, les organochlorés et les pesticides ont aussi été accusés. Quant au tabac, il contient de nombreuses substances dangereuses (nitrosamides, benzopyrène, benzoanthracène, goudrons, etc.) et il favorise la survenue des cancers du poumon et de divers cancers du tube digestif.

➤ **Les virus**

La responsabilité des virus a été prouvée dans certaines variétés de cancer (Vousden et al, 1994; Gessain et al, 2000; Kuper et al, 2000)

- * Le virus Epstein-Barr est impliqué dans le lymphome de Burkitt et dans le cancer du nasopharynx.
- * Certains papillomavirus, les numéros 16 et 18 surtout, augmentent le risque de cancer du col utérin.
- * Les virus des hépatites B et C favorisent le cancer du foie.
- * Le virus HTLV-1 intervient dans la leucémie T de l'adulte.
- * L'herpès virus HHV8 est incriminé dans le sarcome de Kaposi et le lymphome des cavités.
- * Les rétrovirus VIH-1 et VIH-2 peuvent se compliquer de sarcome de Kaposi, de lymphome malin non hodgkinien et de carcinome de la conjonctive.

➤ **Les bactéries non intestinales:**

Helicobacter pylori, qui peut vivre dans le mucus gastrique, est responsable de certains cancers de l'estomac (Goodwin, 1993).

Les radiations, les produits chimiques, les virus et les bactéries non intestinales ne peuvent guère expliquer qu'un tiers des cancers acquis. Pour les deux tiers restants, il paraît logique

de faire appel aux déchets bactériens et alimentaires d'origine intestinale et découlant de la nutrition moderne.

2. LES FACTEURS LIES AU MODE DE VIE:

➤ Le surpoids, l'obésité et l'inactivité physique:

Selon Latino-Martel et al (2008) l'augmentation de la corpulence est associée à une augmentation du risque de plusieurs cancers : œsophage, endomètre, rein, côlon-rectum, pancréas, sein (après la ménopause) et vésicule biliaire. Le pourcentage d'augmentation de risque a été estimé pour une augmentation de la corpulence de 5 points d'IMC. Il se situe entre 8 et 55 % selon les localisations. Dans le cas du cancer du côlon-rectum, une augmentation significative du risque est également observée avec l'augmentation de l'adiposité abdominale, que celle-ci soit estimée par le tour de taille ou par le rapport tour de taille/tour de hanche.

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer les associations épidémiologiques décrites entre surpoids/obésité et augmentation du risque de cancers. Chez les sujets présentant un IMC élevé, on observe une augmentation des taux endogènes de plusieurs hormones, facteurs de croissance et cytokines : insuline, insulin-like growth factor-1 (IGF-1), leptine, hormones sexuelles... Ces facteurs sont impliqués dans des fonctions biologiques jouant un rôle important dans la cancérogenèse telles que la prolifération, la différenciation et le métabolisme des cellules. Certains mécanismes seraient communs à toutes les localisations de cancers. Par exemple, l'excès de tissus adipeux augmente la résistance à l'insuline. L'hyperinsulinémie chronique résultante induit à la production d'IGF-1 qui favorise la prolifération des cellules. Par ailleurs, l'obésité induit également à un état inflammatoire chronique, via l'augmentation des taux sanguins de facteurs pro-inflammatoires tels que le tumor-necrosis factor- α (TNF α), l'interleukine 6 (IL-6), la protéine C-réactive et la leptine, qui est favorable à la prolifération cellulaire (Bergstrom et al 2001 ; Calle et al, 2003).

Il est important de prendre en compte les déterminants de la prise du poids, du surpoids et de l'obésité. En effet, l'équilibre énergétique correspond à l'adéquation entre l'apport calorique par l'alimentation et les dépenses caloriques pour le maintien des activités métaboliques de base et pour l'activité physique. Un déséquilibre dans cette équation a des répercussions sur le poids corporel (WCRF/AICR, 2007). Le risque de prise de poids, de surpoids et d'obésité est augmenté de manière convaincante par la sédentarité et de manière probable par les aliments à forte densité énergétique. À l'inverse, ce risque est diminué de manière convaincante par l'activité physique et de façon probable par les aliments à faible densité énergétique (Inserm, 2006).

➤ Le tabagisme :

Il est depuis longtemps admis que le tabagisme est une cause importante de cancers et qu'il explique environ 30% des cas de cancers et des décès par cancers. L'exposition à la fumée du tabac augmente le risque de plusieurs types de cancer, notamment le cancer de la

vessie, du col de l'utérus, du colon et du rectum, de l'œsophage, du rein, du larynx, du poumon, de la cavité buccale et pancréas (Stewart, 2005).

Selon Castellsagué et al (2003), le tabac se fume principalement sous forme de cigarettes, mais également sous forme de pipes, cigares ou bidis. Tous les produits actuels du tabac exposent les fumeurs à des substances chimiques pouvant provoquer le cancer. Les quantités de substances chimiques nocives auxquelles les fumeurs sont exposés dépendent du type de tabac, de la manière de fumer, de la forme du produit et de la présence ou non de filtres.

La nicotine est le composant principal qui crée une dépendance au tabac. Les substances néfastes présentes dans la fumée de tabac et leurs produits de décomposition se retrouvent dans l'urine et le système sanguin tant chez les fumeurs actifs que chez les fumeurs passifs. Dans le corps, les substances cancérigènes peuvent s'associer à des protéines du sang et à l'ADN, et générer ainsi des mutations de gènes et des anomalies des chromosomes. Fumer peut également provoquer des changements dans le métabolisme des cellules ou des tissus, ce qui entraîne des changements dans la façon dont les substances étrangères sont décomposées par le corps (CIRC, 2002).

➤ **Les habitudes alimentaires :**

L'alimentation est sans aucun doute à l'origine d'un très grand nombre de nos maladies: la composition des repas joue un rôle fondamental dans la prévention ou dans l'aggravation du diabète, des maladies digestives, et des affections cardio-vasculaires, ces dernières représentant la première cause de mortalité dans les sociétés industrialisées. Il est plus que probable que l'alimentation est également hautement responsable du développement de certains cancers. L'influence de l'alimentation est encore mal connue et la législation dans ce domaine quasi nulle, même si les travaux scientifiques pointant sa responsabilité partielle sont de plus en plus nombreux et dans certains cas concordants. Une certitude au moins, des effets importants sur notre santé sont liés à nos modes de vie, nos déséquilibres alimentaires, notre surcharge pondérale (calle et al, 2004).

Des changements dans les habitudes alimentaires sont nécessaires afin de faire face à l'épidémie croissante du cancer. Il convient de prendre en compte l'ensemble de processus - de la production alimentaire à la consommation - lorsque l'on détermine le lien entre l'alimentation et le risque de développer des cancers (OMS/FAO, 2003). Voir chapitre III

Si les deux tiers des cancers sont causés par des facteurs extérieurs à nos gènes et sont plutôt reliés à nos habitudes de vie, cela n'implique-t-il pas par le fait même que nous pouvons éviter deux cancers sur trois en modifiant ce mode de vie ?

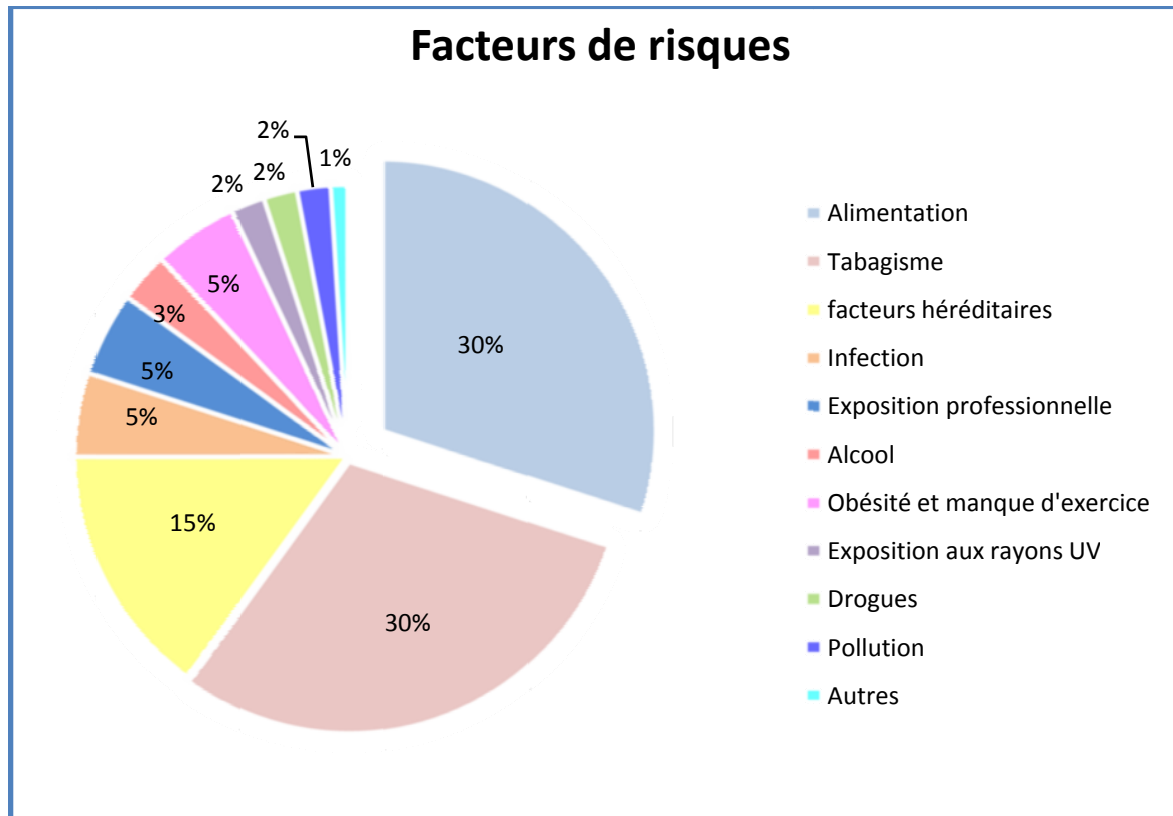


Figure 2: Facteurs de risques du cancer (Weil, 2000)

Chapitre II : Epidémiologie des cancers

1. DEFINITION DE L'EPIDEMIOLOGIE:

L'épidémiologie est l'étude des variations de fréquence d'une maladie parmi les groupes de population et des facteurs qui influencent ces variations. Son objectif principal est de mettre en évidence des causes de maladie qui pourraient aboutir à des mesures de prévention (Bouyer et al, 1993).

Les données épidémiologiques ont des répercussions importantes dans les domaines de prévention, du dépistage, et du diagnostic du cancer. La contribution de l'épidémiologie à la recherche en cancérologie est relativement récente. Créée à Lyon en 1965, le centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) coordonne de nombreux travaux d'épidémiologie descriptive et analytique ainsi que des études de recherche fondamentale.

2. LES COMPOSANTES DE L'EPIDEMIOLOGIE:

Les composantes classiques de la recherche épidémiologique sont : l'épidémiologie descriptive, l'épidémiologie analytique, l'épidémiologie expérimentale et l'épidémiologie évaluative:

- **Épidémiologie descriptive:** c'est l'étude de la distribution des maladies et des facteurs qui contrôlent leur fréquence (qui ?), leur répartition géographique (où ?), leur histoire naturelle (quand ?). Elle décrit la situation de la maladie au niveau d'une population et permet de générer un certain nombre d'hypothèses étiologiques. Les études épidémiologiques descriptives permettent de dresser « le tableau » d'une pathologie, et de générer un certain nombre d'hypothèses étiologiques qui peuvent ensuite être testées dans des études épidémiologiques analytiques (Estève et al, 1993).
- **Épidémiologie analytique:** elle est dessinée pour quantifier l'association éventuelle entre un facteur de risque et une maladie. Les études analytiques sont dessinées afin de tester des hypothèses étiologiques (éventuellement générées par des études épidémiologiques descriptives). L'alcool et le tabac sont-ils des facteurs de risque du cancer des voies aéro-digestives supérieures ? Les études correspondantes font typiquement apparaître le temps et sont dites longitudinales. On distingue les études de cohorte (prospectives mais parfois historiques) des études cas-témoins rétrospectives (Schwartz, 1994).

- **Épidémiologie expérimentale:** l'identification d'un facteur de risque pour une maladie donnée justifie des études complémentaires (animales puis humaines) aboutissant à une politique de prévention (Breslow et al, 1980).
- **Épidémiologie évaluative:** elle vise à évaluer les actions de traitement ou de prévention (Bousquet, 2008).

3. LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES:

En fonction de l'objectif recherché, plusieurs types d'études sont utilisés en épidémiologie. Toutes les études épidémiologiques peuvent être classées selon qu'il s'agit d'une expérimentation ou non. Cette distinction est importante car elle a des implications sur la mise en place de l'étude elle même, son analyse, mais aussi l'interprétation et la portée des résultats (ISPED, 2006).

- **Les études écologiques:** Analysent la corrélation entre la fréquence d'un cancer dans diverses populations et, par exemple, les apports alimentaires de ces populations. Elles permettent seulement la suggestion d'une relation. En effet, les populations comparées, souvent définies sur une base géographique, diffèrent *a priori* sur bien d'autres facteurs que le facteur alimentaire étudié (Bousquet, 2008).
- **Les études cas-témoins:** Comparent la consommation alimentaire de sujets atteints de cancer et de sujets qui en sont exempts, issus d'une même population. Ces études permettent d'estimer l'existence d'une relation individuelle entre le facteur et la maladie. Le facteur limitant de ce type d'études est que les malades peuvent avoir changé leurs habitudes alimentaires après le diagnostic ou mieux se souvenir de ce qu'ils mangeaient que les non-malades. Ces phénomènes induisent des biais qui ne permettent pas de conclure que la relation observée est causale (Drees, 2008).
- **Les études de cohorte prospectives:** Présentent l'avantage de mesurer le facteur (apport alimentaire ou statut biochimique) avant que la maladie ne soit déclarée. Elles visent à montrer l'existence d'une séquence chronologique entre l'exposition et la survenue de la maladie, d'un effet dose-réponse (plus l'exposition est importante, plus le risque est élevé), et d'un effet de protection (si l'exposition est réduite, la fréquence de la maladie diminue). Pourtant, il n'est pas possible de contrôler l'ensemble des facteurs pouvant intervenir dans la relation alimentation/cancers, notamment ceux relatifs au mode de vie, et la mise en évidence d'une association ne permet pas de conclure de façon formelle à une relation causale (Drees, 2008).
- **Les essais de prévention:** Représentent l'étape ultime de la démarche épidémiologique : l'hypothèse « forte » d'une relation individuelle entre un facteur alimentaire et l'apparition d'une maladie peut conduire à l'élaboration d'une étude d'intervention, visant à montrer que la modification de ce facteur alimentaire

entraîne une diminution de la fréquence de la maladie. Une réponse claire à cette question est un progrès essentiel puisqu'elle permet d'attribuer un sens causal à la relation et de choisir une éventuelle politique de santé publique, même si les mécanismes cellulaires ou moléculaires ne sont pas clairement démontrés. Cependant, ces études ont également leurs limites : elles dépendent de la bonne adhésion des participants à l'intervention et, conduites le plus souvent sur un échantillon particulier d'individus, leurs résultats ne sont pas directement généralisables à l'ensemble des populations. Enfin, il n'est pas toujours acceptable d'un point de vue éthique de conduire ce type d'études, surtout si l'on s'intéresse à des facteurs délétères pour la santé (PNNS, 2003).

- **Les essais contrôlés randomisés:** sont des études d'intervention nutritionnelle qui permettent de modifier de manière contrôlée la consommation d'un facteur alimentaire par les participants pour en mesurer l'impact. La répartition aléatoire (randomisée) des sujets dans les groupes (intervention ou témoin) doit permettre de réduire l'importance de facteurs de confusion (ex. : âge, sexe, statut tabagique...). Ils sont réalisés autant que possible en « double aveugle », c'est-à-dire que ni les volontaires ni l'expérimentateur ne connaissent cette répartition. Cependant, à moins d'utiliser des suppléments alimentaires, il est difficile d'intervenir sur l'alimentation sans que les participants en aient conscience. Par ailleurs, la difficulté de réaliser des interventions de longue durée peut en limiter la portée sur une maladie telle que le cancer dont le développement se déroule sur plusieurs décennies (USEN, 2003).
- **Les méta-analyses:** consistent à évaluer le lien entre alimentation et maladies en calculant une moyenne des relations observées dans plusieurs études. Elles peuvent être conduites à partir de données agrégées (analyse statistique sur les estimations de l'association issues des études) ou de données individuelles (analyse sur les observations individuelles de plusieurs études). Cette estimation moyenne est pondérée sur les particularités de chaque étude, comme le nombre de sujets. Les méta-analyses constituent souvent un complément tout à fait intéressant en épidémiologie pour juger la relation entre un facteur alimentaire et les cancers, notamment quand il n'est pas possible de conduire un essai de prévention (PNNS, 2003).

4. LES REGISTRES DE CANCERS: UNE SOURCE D'INFORMATION ESSENTIELLE

Les registres de cancers sont des outils privilégiés pour étudier les caractéristiques épidémiologiques des cancers digestifs et évaluer les orientations politiques et sanitaires prises pour améliorer leur prise en charge. Le Comité National des Registres les a définis comme des structures épidémiologiques qui réalisent

l'enregistrement continu et exhaustif des cas d'une pathologie donnée dans une région géographique donnée, et qui, à partir de cet enregistrement effectuent seules ou avec d'autres équipes, des études ayant pour objectif d'améliorer les connaissances concernant cette pathologie (CNR, 2000).

Le plus ancien registre des cancers, celui du Connecticut, a été créé en 1936. En Europe, le premier registre, celui du Danemark, a commencé à fonctionner en 1942. Les premiers registres français ont été créés entre 1975 et 1978. Il y a près de 200 registres de cancers dans le monde. Malheureusement, leur répartition géographique n'est pas homogène. La plupart des registres se situent en Amérique du Nord et en Europe (Faivre, 2003).

5. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DANS LE MONDE:

Dans les pays industrialisés, les gens âgés ne sont plus les seuls touchés, le cancer est la première cause de mortalité avant 65 ans. Cancer du poumon, du côlon et de l'estomac sont parmi les cinq cancers les plus fréquents au monde, avec le cancer du sein chez la femme et de la prostate chez l'homme. Le cancer continue de progresser de façon inquiétante dans le monde. Mais les progrès thérapeutiques et le dépistage font enfin reculer la mortalité de certains d'entre eux (Ferlay et al, 2001). L'Agence internationale de recherche sur le cancer (IARC), dépendant de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), recense chaque année plus de 10 millions de nouveaux cas de cancers, touchant 53 % des hommes. Six millions de personnes meurent chaque année d'un cancer, ce qui représente 12% des décès dans le monde (Globocan, 2000).

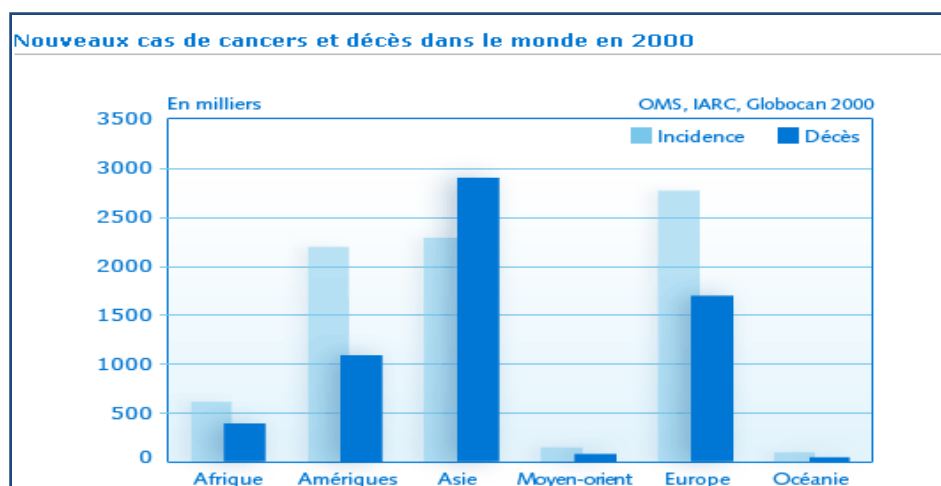


Figure 3: Nouveaux cas de cancers et décès dans le monde (OMS, IARC, Globocan, 2000)

6. LES CANCERS LES PLUS FREQUENTS DANS LE MONDE:

En termes d'incidence, les cancers les plus fréquents au niveau mondial (à l'exception du cancer de la peau de type non mélanome) sont le cancer du poumon (12,3% du nombre total de cancers), du sein (10,4%), et du côlon-rectum (9,4%). Pour toute maladie, la relation entre l'incidence et la mortalité est une indication du pronostic, des taux d'incidence et de mortalité similaires indiquant une maladie essentiellement incurable. Ainsi, le cancer du poumon est la cause de décès unique par cancer la plus importante dans le monde (1,1 million chaque année), puisqu'il est presque invariablement associé à un pronostic médiocre. À l'inverse, une intervention appropriée est souvent efficace pour éviter une issue fatale après un diagnostic du cancer du sein. Ainsi ce cancer, qui se place en seconde position en termes d'incidence, ne figure pas parmi les trois premières causes de décès par cancer, à savoir respectivement le cancer du poumon (17,8% de tous les décès par cancer), de l'estomac (10,4%) et du foie (8,8%) (Parking et al, 2001).

Tableau 4: Les cancers les plus fréquents dans le monde (Parking et al, 2001).

	Incidence	Mortalité
-Poumon	1.2	1.1 (1)
- Sein	1.05	0.375
-Colon et rectum	0.945	0.5
-Estomac	0.9	0.6 (2)
-Foie	0.56	0.54 (3)

7. LA FREQUENCE DES CANCERS DIGESTIFS PAR RAPPORT AUX AUTRES CANCERS:

A certaines exceptions nationales et locales près, les pays en voie de développement d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie présentent des taux élevés de cancer de l'estomac, du foie (cancer primitif) et du col de l'utérus. Ils présentent également des taux élevés des voies aérodigestives supérieures (bouche, pharynx, larynx et œsophage). De leur côté, les pays développés d'Europe, d'Amérique du nord, d'Australie et d'Asie présentent des taux relativement élevés de cancer du colon, du rectum et du sein. Ces cancers deviennent de plus en plus nombreux dans les zones urbaines des pays en voie de développement (Réseau Francim, 2005).

Tableau 5 : Tableau représentatif de la fréquence des cancers digestifs par rapport aux autres cancers année 2000 (Globocan, 2002)

	Homme	Femme
Appareil digestif	<u>26%</u>	<u>21%</u>
Appareil respiratoire	<u>19%</u>	4%
Organes génitaux	13%	14%
Appareil urinaire	10%	5%
Hémopathie maligne	9%	9%
Sein	5%	<u>31%</u>
Autres	18%	16%

8. LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES CANCERS DANS LE MONDE:

Le fardeau mondial du cancer n'est pas un phénomène distribué de façon uniforme dans le monde. D'après les dernières statistiques publiées par l'organisation mondiale de la santé, les pays ayant les plus forts niveaux de cancer sont ceux d'Europe de l'Est (Hongrie, Tchécoslovaquie) avec 300 à 400 cas pour 100 000 habitants, suivis de près par les pays occidentaux industrialisés, comme ceux de l'Amérique du nord par exemple, avec 260 cas pour 100 000 habitants. En revanche, les pays du Sud-est asiatique, comme l'Inde, la Chine ou la Thaïlande ont des taux de cancer beaucoup moins élevés, aux environs des 100 cas pour 100 000 individus (Globocan, 2002).

Selon Parkin et al (2001), non seulement le fardeau du cancer est distribué de façon inégale d'une région du monde à l'autre, mais en plus le type de cancers affectant la population de ces différents pays varie énormément. En règle générale, mis à part le cancer du poumon, le cancer le plus fréquent et le plus uniformément réparti à l'échelle de la planète (à cause du tabagisme), les cancers les plus courants dans les pays industrialisés, comme les Etats-Unis, sont complètement différents de ceux touchant les pays asiatiques. Aux Etats-Unis et au Canada, en plus du cancer de poumon les principaux cancers sont, dans l'ordre, ceux du colon, du sein et de la prostate, alors que dans les pays asiatiques, la fréquence de ces cancers vient loin derrière celle observée pour les cancers de l'estomac, de l'œsophage et du foie. L'ampleur de ces différences entre Est et Ouest est frappante: par exemple, dans certaines régions des Etats-Unis, plus de 100 femmes développent un cancer de sein contre seulement 8 thaïlandaises sur 100 000. Même chose pour le cancer du colon, alors que dans certaines régions d'occident 50 personnes sur 100 000 sont touchées par ce cancer, celui-ci n'affecte que 5 indiens sur 100 000.

L'étude des populations migrantes a permis de confirmer que ces variations extrêmes ne sont pas dues à une quelconque prédisposition génétique mais qu'elles sont plutôt étroitement liées aux différences existant entre les modes de vie (Olshansky et al, 2005).

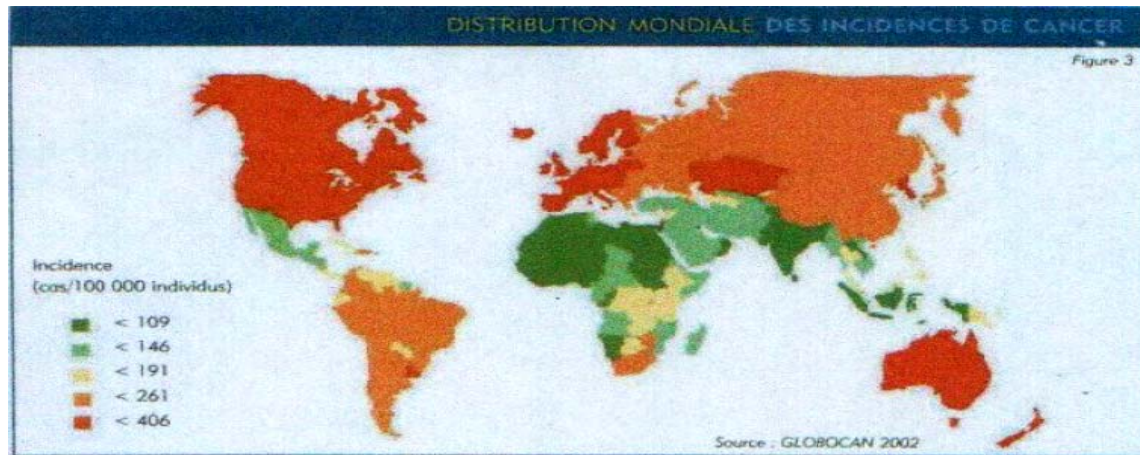


Figure 4: Distribution mondiale des incidences du cancer (Globocan, 2002)

9. LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES CANCERS DIGESTIFS DANS LE MONDE:

Selon Benhamiche et al (1999), les données d'incidence issues de chaque registre permettent de comparer entre eux les départements couverts par un registre de cancers et de rechercher d'éventuelles disparités de la répartition géographique. Il existe des disparités régionales dans l'incidence et l'évolution des incidences des cancers digestifs. Les fortes incidences ont été rapportées dans les pays d'Asie d'Est et en Europe alors qu'elles sont moins fréquentes en Afrique et en Amérique.

Tableau 6 : L'incidence régionale des cancers digestifs dans le monde année 2000 (Globocan, 2002)

	INCIDENCE	
	Homme	Femme
ASIE d'Est	<u>165.7</u>	<u>56.3</u>
Europe orientale	75.7	40.8
Europe occidentale	56	36.4
Amérique du nord	40.6	30.6
Amérique du centre	35.5	24.8
Afrique du nord	<u>23</u>	<u>14.1</u>
Afrique subsaharien	34	20.7

10. LA FREQUENCE DES CANCERS DIGESTIFS:

Pour étudier la fréquence, il convient de distinguer l'incidence, qui chiffre les nouveaux cas de cancer diagnostiqués pendant une période donnée, de la prévalence, qui désigne l'ensemble des cas de cancer déclarés à un moment donné. La fréquence peut être précisée par la morbidité, qui témoigne du nombre de cas de maladies observées dans une population donnée ou par la mortalité, qui représente le taux de décès (Borella et al, 2002).

10.1 Dans le monde:

Les données sur la fréquence des cancers dans le monde sont de plus en plus facilement accessibles. On trouvera: des données de mortalité estimées pour 2002. Ces projections sont basées sur des statistiques de la banque de données Globocan 2002, compilées par l'agence internationale de recherche sur le cancer (International Agency For Research on Cancer / IARC) et des données mondiales d'incidence dans *Cancer Incidence in Five Continents* publié par le CIRC (2004).

Selon Ferlay et al (2001), les huit types de cancer les plus répandus dans le monde ont été choisis aux fins des comparaisons; ces huit types de cancer représentent ensemble environ 60% des cas de cancer dans le monde. Les cancers les plus courants sont le cancer du poumon, le cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer colorectal, viennent au premier, au deuxième, au sixième et au troisième rang respectivement dans le monde. Le cancer de l'estomac, le cancer du foie, le cancer du col de l'utérus et de l'œsophage sont les autres types de cancer les plus courants dans le monde. Les pays du monde occidental (Amérique du nord, Europe et Australie) ont généralement des taux d'incidence du cancer plus élevés, que ceux d'Asie ou d'Amérique latine. Les États-Unis représentés par les registres du (SEER Surveillance, Epidemiologie and End Results) visant environ 10% de la population, enregistrent le taux d'incidence le plus élevé, qui est plus du triple de celui des hommes et le double de celui des femmes à Mumbai, en Inde.

Les différences pour certains types de cancer digestifs et les raisons possibles pour les expliquer sont :

- Le taux d'incidence du cancer colorectal est semblable dans un grand nombre de régions, y compris l'Amérique du nord, l'Europe de l'Ouest et certains pays d'Asie (Singapour, Chine et Japon). Les comparaisons internationales pour la période de 1988 à 1992 font état de taux d'incidence nettement inférieurs dans toutes les régions d'Asie, y compris le Japon et la Chine. Les différences dans le régime alimentaire, la prévalence de l'obésité et le niveau d'activité

physique peuvent expliquer les écarts dans les taux d'incidence dans le monde (WCRF/AICR, 1997).

- On observe des tendances internationales très différentes quant à l'incidence du cancer de l'estomac, des taux élevés étant enregistrés en Amérique latine, dans la plupart des pays d'Asie et d'Europe de l'Est et des taux faibles dans les pays occidentaux. L'incidence de cancer de l'estomac diminue dans le monde occidentale en grande partie grâce à la réduction de la consommation des viandes en conserve et à la plus facilité d'accès à des fruits et légumes (WCRF/AICR, 1997). Les chercheurs ont constaté que l'infection par *Helicobacter pylori* est l'une des causes importantes de cancer de l'estomac. *H. Pylori* est l'une des bactéries qui causent le plus d'infection dans le monde, sa prévalence étant particulièrement élevée dans les pays en développement (Stewart et al, 2003).
- Le cancer de l'œsophage est relativement rare au Canada mais assez courant en Chine, en Inde, au Japon et en Angleterre. Son incidence est néanmoins beaucoup plus élevée dans la région de l'Asie centrale (région ne disposant pas de registres du cancer). L'incidence est beaucoup plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Le cancer de l'œsophage est causé par une consommation abusive d'alcool et de tabac, surtout lorsqu'ils sont combinés, et par une consommation insuffisante de viandes et de fruits frais. Des habitudes alimentaires très typiques, comme la consommation de produits à base d'opium par voie orale dans les régions de la mer Caspienne, expliquent probablement l'incidence très élevée de ce type de cancer dans des régions particulières (Stewart et al, 2003).
- L'incidence du cancer primitif du foie et des voies biliaires est très faible dans les pays occidentaux, en Amérique latine et en Inde et son incidence très élevée en Asie de l'Est et en Asie du Sud-est, en particulier chez les hommes, sont frappantes. L'endémicité de l'hépatite B et l'hépatite C et la consommation plus grande d'aliments contaminés par l'aflatoxines, dans ces régions de l'Asie peuvent, entre autres expliquer cette situation (Stewart et al, 2003).

Tableau 7: Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs dans le monde
(Globocan, 2002; IARC, 2004)

Cancers		Incidence			Mortalité			Prévalence	
		Cas	Taux brut	ASR	Cas	Taux brut	ASR	1 an	5 ans
Œsophage	Homme	315394	<u>10.1</u>	11.5	261162	8.4	9.6	121790	295076
	Femme	146723	4.8	4.7	124730	4.1	3.9	54159	129394
Estomac	Homme	603419	<u>19.3</u>	22.0	446052	14.3	16.3	302067	951403
	Femme	330518	<u>10.7</u>	10.4	254297	8.3	7.9	166436	522156
Colon et rectum	Homme	550465	<u>17.6</u>	20.1	278446	8.9	10.2	423416	1515221
	Femme	472687	<u>15.4</u>	14.6	250532	8.1	7.6	362911	1315195
Foie	Homme	273858	<u>8.2</u>	10.1	108310	3.5	4.0	224742	860299
	Femme	82699	2.7	2.5	36699	1.2	1.1	64673	249966
Pancréas	Homme	124841	4.0	4.6	119544	3.8	4.4	30155	76241
	Femme	107465	3.5	3.3	107479	3.5	3.3	26002	66596

ASR : Age Standardized Rate

*Taux pour 100 000 habitants, standardisé selon la population mondiale.

10.2 Dans les pays développés:

L'ensemble de l'Europe, le Japon, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Amérique du nord sont classés parmi les régions les plus développées. Les pays industrialisés connaissent les taux les plus élevés de cancer sont: les USA, l'Italie, l'Australie, l'Allemagne, les Pays-Bas, Canada et la France. Dans les sociétés riches, les principales affections malignes sont: cancer du sein, du colon/rectum, de l'utérus, de la vésicule biliaire et de l'œsophage. La charge plus élevée du cancer dans les sociétés riches s'explique principalement par le tabagisme commencé plus tôt, de même que l'exposition professionnelle, l'alimentation et le mode de vie occidentale. Celui ci se caractérise par une alimentation riche en calories, en graisses, en sucre raffiné, le tout s'associant à une faible activité physique (Kleihues, 2003).

En 2002, le nombre annuel de nouveaux cas de cancers digestifs était de 852434 cas chez le sexe masculin et de 556672 cas chez le sexe féminin. Pour les deux sexes réunis le cancer colorectal se situait au premier rang des cancers digestifs avec un taux d'incidence de 55.85, vient ensuite, le cancer de l'estomac avec un taux de 26.28, le cancer du foie, le cancer de la vésicule biliaire avec un taux de 19.15, le cancer du pancréas avec un taux de 11.32 et le cancer de l'œsophage avec un taux très faible de 6.0 (Globocan, 2002).

Tableau 8: Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs dans les pays développés (Globocan, 2002 ; IARC, 2004)

Cancers		Incidence			Mortalité			Prévalence	
		Cas	Taux brut	ASR	Cas	Taux brut	ASR	1 an	5 ans
Œsophage	Homme	57889	10.1	6.8	50295	8.7	5.8	28507	76583
	Femme	15986	2.6	1.3	14825	2.4	1.2	7091	19262
Estomac	Homme	195782	<u>33.7</u>	22.3	128721	22.2	14.5	117377	409777
	Femme	113272	<u>18.8</u>	10.1	83515	13.6	6.9	66319	227316
Colon et rectum	Homme	353390	<u>60.8</u>	40.0	159914	27.5	17.7	290177	1072683
	Femme	312341	<u>50.9</u>	26.6	153980	25.1	12.3	252367	746179
Foie	Homme	174681	<u>30.1</u>	19.5	52133	9.0	5.6	156692	622755
	Femme	50561	8.2	4.2	18774	3.1	1.4	42863	173352
Pancréas	Homme	70692	12.2	8.1	71119	12.2	8.0	19703	44634
	Femme	64512	<u>10.5</u>	5.3	67549	11.0	5.4	17922	41807

ASR : Age Standardized Rate

*Taux pour 100 000 habitants, standardisé selon la population mondiale.

10.3 La fréquence des cancers digestifs: Exemple en France

En 2000, le nombre annuel de nouveaux cas de cancers digestifs (hors cancers des voies biliaires et de l'intestin grêle) était de 35706 chez l'homme et de 23508 chez la femme. Pour les deux sexes réunis, le cancer colorectal correspondait à 61% des cancers digestifs. Venant ensuite le cancer de l'estomac (12% des cas), le cancer primitif du foie (10% des cas), le cancer de l'œsophage (10% des cas), le cancer du pancréas (8% des cas). Tous les cancers digestifs étaient caractérisés par une prédominance masculine. Le sex-ratio calculé sur les taux standardisés d'incidence était élevé pour le cancer de l'œsophage: 6,2 et pour le cancer primitif du foie: 7,3. Il était de 1,6 pour le cancer colorectal et de 2,6 pour le cancer de l'estomac (Berrino et al, 1999).

Selon Parkin et al (1997), les données d'incidence permettent de situer la France parmi d'autres régions du monde couvertes par un registre de cancers. Pour le cancer colorectal, la France se situe dans les régions à risque élevé avec des taux voisins de ceux des autres registres d'Europe occidentale et du Japon (qui n'est plus un pays à bas risque). Les taux d'incidence sont un peu plus bas qu'aux Etats-Unis, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Le cancer colorectal est plus rare en Amérique du Sud, en Asie et surtout en Afrique. La France est également une région à risque élevé de cancer de l'œsophage chez l'homme, alors qu'elle se situe dans les régions à bas risque chez la

femme. La France représente une zone à risque intermédiaire avec les autres pays d'Amérique latine entre les régions à haut risque et les régions à bas risque.

Tableau 9: Estimation de la fréquence et de l'incidence des cancers digestifs en France en 2000 (Remontet et al, 2001).

	Incidence*		Nombre de cas	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
-Côlon-rectum	<u>39,1</u>	<u>24,6</u>	19 431	16 826
-Estomac	<u>9,0</u>	<u>3,4</u>	4 520	2 606
-Œsophage	<u>9,3</u>	1,5	4 040	928
-Pancréas	5,5	<u>2,9</u>	2 701	2 186
- Foie	<u>11,0</u>	1,5	5 014	962

*Taux pour 100 000 habitants, standardisé selon la population mondiale.

10.4 Dans les pays en voie de développement:

Parmi les régions en développement ou les moins développées l'Afrique, l'Amérique latine, les caraïbes, l'Asie à l'exception du Japon, la Micronésie, la Polynésie et la Mélanésie.

Selon Boyle et al (2004), les grands problèmes auxquels sont confrontés les pays en développement en ce début de siècle sont la croissance et le vieillissement de la population, l'occidentalisation de leur mode de vie et le tabac. Les principaux changements dans les habitudes de vie sont l'évolution des pratiques alimentaires, une plus grande sédentarité, la prise de poids, l'obésité et les changements sociologiques. L'âge à la première naissance et la diminution de la parité des femmes, ont mené à de fortes augmentations des cancers du sein et colorectal. Dans les pays en développement, jusqu'à 23 % des affections malignes sont provoquées par des agents infectieux, dont les virus des hépatites B et C (cancer hépatique), et *Helicobacter pylori* (cancer de l'estomac).

Dans l'appareil digestif, toute lésion chronique des tissus avec nécrose et régénération tissulaire comporte un risque de cancérisation. La consommation de boissons très chaudes par exemple peut donner lieu à un cancer spinocellulaire de l'œsophage, les reflux gastro-œsophagiens peuvent entraîner des adénocarcinomes de l'œsophage, la gastrite chronique, provoquée par *H. pylori*, cancers de l'estomac, la maladie de Crohn des cancers de l'intestin grêle et les rectocolites hémorragiques des

cancers du colon. Le cancer était autrefois considéré comme une maladie des sociétés occidentales, les pays en développement supportent déjà 50 % de la charge, à la fois en nombre de cas et de décès. Pour la première fois, le cancer est devenu un problème majeur de santé publique dans les pays en développement, avec des effets comparables à ceux dans les pays industrialisés. C'est un problème mondial qui s'accroît. Mais il faut prendre des mesures pour ralentir cette augmentation (Kleihues, 2003).

Le nombre annuel des nouveaux cas de cancers digestifs était de 1010279 cas chez les hommes et de 578713 cas chez les femmes. Le cancer de l'estomac fait partie des affections malignes les plus courantes dans le monde, avec quelque 870 000 cas par an et 650 000 décès. Les pays en développement enregistrent 60 % de cas. On retrouve les incidences les plus élevées en Asie orientale et les régions andines de l'Amérique du Sud. Pour les deux sexes réunis le cancer de l'estomac se situait au premier rang des cancers digestifs avec un taux d'incidence de 12.3, venant ensuite, le cancer de l'œsophage avec un taux de 7.7, le cancer du colon avec un taux de 7.1, cancer de la vésicule biliaire avec un taux de 2.6 et de pancréas avec un taux très faible de 1.9 (Globocan, 2002).

Tableau 10: Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs dans les pays en développement (Globocan, 2002 ; IARC, 2004)

Cancers		Incidence			Mortalité			Prévalence	
		Cas	Taux brut	ASR	Cas	Taux brut	ASR	1 an	5 ans
Œsophage	Homme	256233	<u>10.1</u>	13.8	209868	8.3	11.4	93283	218493
	Femme	130202	<u>5.3</u>	6.5	109480	4.4	5.4	47068	110132
Estomac	Homme	405211	<u>15.9</u>	21.5	315603	12.4	17.0	184690	541626
	Femme	214024	<u>8.7</u>	10.4	169971	6.9	8.3	100117	294840
Colon et rectum	Homme	196037	<u>7.7</u>	10.2	118025	4.6	6.2	133239	442538
	Femme	159664	<u>6.5</u>	7.7	96184	3.9	4.7	110544	369016
Foie	Homme	98911	3.9	5.3	56051	2.2	3.1	68050	237544
	Femme	32060	1.3	1.6	17894	0.7	0.9	21810	76614
Pancréas	Homme	53887	2.1	2.9	48186	1.9	2.6	10452	31607
	Femme	42763	1.7	3.1	39757	1.6	2.0	8080	24789

ASR : Age Standardised Rate

*Taux pour 100 000 habitants, standardisé selon la population mondiale.

11. LE CANCER EN ALGERIE:

En Algérie et au moment où on commence à enregistrer une diminution notable des maladies infectieuses grâce aux différents programmes nationaux de lutte instaurés lors des dernières décennies, on assiste à une véritable transition épidémiologique marquée par l'amorce de la transition démographique, les transformations de l'environnement et les changements dans le mode de vie contribuant à ce que les autres maladies non transmissibles s'inscrivent parmi les nouveaux besoins prioritaires en santé publique. Le cancer d'une manière particulière constitue l'un des problèmes majeurs de santé publique en Algérie. Malgré les progrès thérapeutiques réalisés ces dernières années, la mortalité liée à cette pathologie reste toujours élevée, le diagnostic est toujours tardif et la prise en charge est difficile, coûteuse et pèse lourdement sur l'économie du pays. (Hamdi-Cherif et al, 1999).

11.1 Incidence du cancer en Algérie dans trois wilayas (Alger, Oran et Sétif):

L'Algérie est parmi les premiers pays de l'Afrique et du monde arabe qui détiennent un chiffre record des personnes atteintes de cancer. En effet, elle enregistre annuellement 30 000 nouveaux cas de différents types de cancer, soit une augmentation de 50% par rapport à l'année 2000 (Bouزيد, 2002).

Entre 1996 et 2000, 3472 nouveaux cas de cancer, toutes localisations confondues, ont été enregistrés à travers la wilaya de Sétif avec 1747 cas de sexe masculin et 1725 du sexe féminin donnant un nombre annuel moyen de 350 cas chez les hommes et de 345 cas chez les femmes. Les taux d'incidence bruts respectifs sont de 53.2 cas pour 100 000 habitants et de 53.7 cas pour 100 000 habitants avec des taux standardisés selon l'âge de 88.5 cas pour 100 000 habitants et de 81.1 cas pour 100 000 habitants. Les estimations de l'organisation mondiale de la santé pour l'année 2000 donnent des chiffres qui se rapprochent plus ou moins de ceux du registre d'Alger. Cependant, on note une surestimation pour celui d'Oran et une sous-estimation pour celui de Sétif, et ceux-là pour les deux sexes (Laouamri et al, 2002).

Tableau 11: Incidence de cancer en Algérie de 1996 à 2000 comparées aux données de Globocan 2000 (Hamdi-Cherif et al, 1995 ; INSP, 2001 ; CHU Oran, 2001 ; Globocan, 2000)

Registre		Oran	Alger	Sétif	Globocan 2000
Nombre de cas	Homme	659	1199	350	12386
	Femme	692	1111	345	13518
Taux brut	Homme	103.5	94.3	53.2	77.7
	Femme	109.6	88.4	53.7	86.9
TSA	Homme	138.7	117.8	88.5	128.3
	Femme	130	103.1	81.1	124.7

TSA: taux standardisé selon l'âge.

11.2 Estimations globales de l'incidence du cancer à l'échelle nationale.

Selon les données des trois registres (Oran, Sétif et Alger), les estimations globales donnent un chiffre de 26347 nouveaux cas attendus chaque année à l'échelle nationale avec un taux d'incidence brute de 85.5 cas pour 100000 habitants. Le nombre de cas masculins est de 13398 avec une incidence brute de 86.1 cas pour 100000 habitants et plus de 2000 cas de cancer des bronches et du poumon, près de 1500 cas de cancer de la vessie, près de 1000 cas de cancers gastriques et plus de 600 cas pour chacun des cancers de la prostate et du nasopharynx. Pour le sexe féminin, le nombre de cas attendus chaque année est de 13000 cas avec plus de 3000 cas de cancer de sein, plus de 1000 cas de cancer du col utérus et près de 600 cas pour chacune des localisations gastrique et biliaire (Laouamri et al, 2002).

Tableau 12: Estimation globales de l'incidence du cancer à l'échelle nationale (INSP, 2001)

	population	Nombre de cas	Taux brut
Masculin	15556525	13398	86.1
Féminin	15248475	12949	84.9
Total	30805000	26347	85.5

11.3 Répartition géographique du cancer en Algérie:

D'après les résultats de l'enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancers en Algérie en 2002, les régions ayant le plus fort pourcentage du cancer sont la région du centre avec un taux de 30% suivis de près par la région de l'Est avec 28% et enfin les régions de l'Ouest et Sud avec des taux respectivement 17.3% et 4.4%. Les

causes principales de cette maladie sont le régime alimentaire, les hépatites virales, l'alcool, la longévité, le tabagisme qui est responsable de près de 30% des décès par cette maladie et à l'origine de 85% des décès par cancer des poumons (Hammouda et al, 2002).

Tableau 13: Nombre de cas et proportion par régions (Hammouda et al, 2002).

Régions	Nombre de cas	Pourcentage
Est	8156	28
Centre	8737	30
Ouest	5032	17.3
Sud	1267	4.4
Inconnue	5899	20.3
Total	29089	100

11.4 Les Wilayas ayant les incidences les plus élevées:

En 2002 selon les données de l'enquête nationale sur l'incidence et la prévalence de cancers en Algérie, 22772 nouveaux cas diagnostiqués dont 10976 hommes et 11761 femmes avec des taux d'incidences brutes respectivement 68.2 et 74.2 pour 100000 habitants. En termes d'incidence la wilaya de Batna est classée en deuxième position après la wilaya de Sétif pour le sexe masculin et en troisième position après Tlemcen et Bejaia pour le sexe féminin. (Hammouda et al, 2002).

Tableau 14 : Les wilayas ayant les incidences les plus élevées (Hammouda et al, 2002)

wilayas	Incidences / hommes	wilayas	Incidences / femmes
Sétif	90	Tlemcen	109.1
Batna	83.2	Bejaia	95.8
Bejaia	80.5	Batna	92.7
Tlemcen	77.1	Sétif	91.4
Alger	72.2	Constantine	90.4
Tizi-Ouzou	72.1	Alger	76

11.5 La fréquence des cancers digestifs en Algérie :

Selon Oukkal (2002), les cancers digestifs (qui touchent l'œsophage, l'estomac, le pancréas, le foie et les voies biliaires, le colon et le rectum) représentent 23% soit un quart des cancers en Algérie (en deuxième position après le cancer de l'appareil respiratoire chez l'homme et le cancer du sein chez la femme). Avant 1997, ces cancers sont considérés comme des maladies qui ne répondent pas à la chimiothérapie, mais

actuellement, ils sont traités avec cette méthode thérapeutique. Le cancer du colon et du rectum viennent en deuxième position avec 8500 cas par an soit 4500 hommes et 4000 femmes après celui du poumon chez l'homme et celui du sein chez les femmes. Les facteurs qui le favorisent sont notamment les maladies infectieuses du colon, le régime alimentaire qui est généralement riche en graisse et pauvre en fibres. Le poids de ce type de cancer est important et pose un problème économique sachant que la prise en charge d'un seul malade coûte 2,5 millions de dinars. Toutefois, ce type de cancer peut être curable s'il est diagnostiqué à temps, c'est-à-dire dès l'apparition des cellules cancéreuses. Le cancer de l'estomac est classé au 4ème rang de l'ensemble des cancers, avec une moyenne annuelle de 3000 cas chez les hommes et 2000 cas chez les femmes. Le cancer de l'œsophage est également important, avec 300 cas par an chez les hommes et 350 cas chez les femmes. Le cancer du foie (1.4 cas pour 100 000 habitants chez les hommes et 1.3 cas pour 100 000 habitants chez les femmes) et le cancer de la vésicule biliaire (1.7 cas pour 100 000 habitants pour les hommes et 2.9 cas pour 100 000 habitants chez les femmes). 800 cas de cancer du pancréas chez les hommes et 500 cas chez les femmes sont recensés annuellement.

11.6 Incidence des cancers digestifs en Algérie :

Selon les estimations du Globocan (2002), le cancer du foie se situait en premier rang pour le sexe masculin, suivie par le cancer du colon et du rectum pour les deux sexes, en troisième position le cancer de l'estomac et enfin le cancer du pancréas et de l'œsophage avec des taux faibles.

Tableau 15 : Incidence, mortalité et prévalence des cancers digestifs en Algérie (Globocan 2002 ; IARC, 2004)

Cancers		Incidence			Mortalité			Prévalence	
		cas	Taux brut	ASR	cas	Taux brut	ASR	1 an	5 ans
Œsophage	Homme	76	0.5	0.8	73	0.5	0.8	73	72
	Femme	40	0.3	0.4	38	0.3	0.4	19	37
Estomac	Homme	603	<u>3.8</u>	5.9	571	3.6	5.6	303	685
	Femme	352	<u>2.3</u>	3.1	333	2.1	3.0	176	397
colon et rectum	Homme	602	<u>3.8</u>	5.5	565	3.6	5.1	426	979
	Femme	588	<u>3.8</u>	5.0	552	3.6	4.6	416	960
Foie	Homme	728	<u>4.6</u>	8.1	674	4.2	7.5	324	976
	Femme	107	0.7	1.1	101	0.7	1.0	47	140
Pancréas	Homme	100	0.6	1.0	98	0.6	1.0	21	67
	Femme	123	0.8	1.2	121	0.8	1.2	25	80

11.7 La topographie des cancers digestifs dans la wilaya de Batna (2000-2004):

D'après l'étude descriptive basée sur l'analyse des données, recueillies à partir du registre des cancers de service d'épidémiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Batna, sur 5 ans (2000-2004), Le cancer colorectal se situait au premier rang pour le sexe masculin avec 35.40%, et en second rang pour le sexe féminin avec 28.21% après le cancer de la vésicule biliaire. Vient ensuite, le cancer de l'estomac avec un pourcentage de 32.48% pour le sexe masculin et 21.79% pour le sexe féminin. Enfin le cancer du foie, du pancréas et de l'œsophage avec des valeurs qui se rapprochent plus ou moins pour les deux sexes avec des taux respectivement 5.71%, 3.21% et 2.86% chez les femmes et 4.74%, 6.20 et 2.92 chez les hommes (Bourenane et al, 2006).

Tableau 16: La topographie des cancers digestifs dans la wilaya de Batna années 2000-2004 (Bourenane et al, 2006).

Topographie	Femmes		Hommes	
	Cas	%	Cas	%
Vésicule biliaire	82	29,29(1)	26	9,49(3)
Colorectal	79	28.21(2)	97	35.40 (1)
Estomac	61	21,79(3)	89	32,48(2)
Foie	16	5,71	13	4,74
Grêle	13	4,64	10	3,65
Pancréas	09	3,21	17	6,20
Œsophage	08	2,86	14	5,11
Digestif SAI	12	4,29	8	2,93
Total	280	100	274	100

11.8 Incidence des cancers digestifs dans la wilaya de Batna:

Selon les registres des cancers de l'année 2005 et l'année 2006, le cancer de la vésicule biliaire se situait au premier rang avec un taux d'incidence de 4.3 en 2005 et un accroissement de ce taux jusqu'à 5.2 en 2006 avec une prédominance féminine, viennent ensuite le cancer du rectum avec un taux de 2.7 en 2005, le cancer du colon et le cancer de l'estomac en 2006 avec un taux d'incidence de 3.4 et une prédominance masculine. Enfin le cancer de l'estomac chez le sexe féminin en 2005 et le cancer du rectum en 2006 avec un taux d'incidence de 2.5.

Tableau 17: Incidence des cancers digestifs dans la wilaya de Batna 2005-2006 (CHU, Batna : Registre de cancer de la wilaya de Batna, 2005 ; Registre de cancer de la wilaya de Batna, 2006)

Cancers		Incidence 2005			Incidence 2006		
		Nombre de cas	Taux brut	ASR	Nombre de cas	Taux brut	ASR
Œsophage	Homme	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
	Femme	3	0.5	0.6	0	0.0	0.0
Estomac	Homme	<u>14</u>	<u>2.5</u>	<u>3.8</u>	<u>19</u>	<u>3.4</u>	<u>4.7</u>
	Femme	<u>11</u>	2.0	3.1	11	2.0	2.6
Intestin grêle	Homme	1	0.2	0.2	4	0.7	1.2
	Femme	1	0.2	0.2	3	0.5	0.9
Colon	Homme	<u>12</u>	2.1	2.7	<u>19</u>	<u>3.4</u>	<u>4.5</u>
	Femme	7	1.3	2.0	9	1.6	2.1
Rectum	Homme	<u>15</u>	<u>2.7</u>	<u>3.7</u>	<u>14</u>	<u>2.5</u>	<u>3.2</u>
	Femme	<u>14</u>	<u>2.5</u>	3.2	12	2.2	2.7
Foie	Homme	2	0.4	0.6	1	0.2	0.2
	Femme	6	1.1	1.5	3	0.5	0.6
Vésicule biliaire	Homme	<u>11</u>	1.9	2.5	7	1.2	1.8
	Femme	<u>24</u>	<u>4.3</u>	<u>5.8</u>	<u>29</u>	<u>5.2</u>	<u>6.8</u>
Pancréas	Homme	3	0.5	0.7	10	1.8	2.6
	Femme	4	0.7	0.9	5	0.9	1.2

ASR : Age Standardized Rate

Chapitre III: Facteurs alimentaires et cancer

Depuis Doll et al (1981), on admet que 60-80% de tous les cancers sont dus à des facteurs environnementaux. Les variations temporelles et géographiques dans l'incidence de la majorité des cancers humains étayent fortement cette hypothèse. Parmi les facteurs d'environnement, les facteurs alimentaires et nutritionnels ont un rôle établi dans plusieurs exemples de carcinogènes humaines (nitrosamines et cancers gastriques, consommation basse de fibres, élevée de graisses et de protéines et cancers coliques, consommation alcoolique et cancers des voies aéro-digestives supérieures.....). Néanmoins les habitudes alimentaires sont étroitement corrélés à plusieurs co-variables; les nutriments peuvent comporter des promoteurs de carcinogènes non alimentaires (virus de l'hépatite par exemple), ou peuvent interagir avec des éléments génétiquement codés. L'approche épidémiologique classique -épidémiologie analytique puis interventionnelle- s'est révélée de pratique complexe à la fois en ce qui concerne l'estimation précise des habitudes alimentaires, des macro et micronutriments absorbés sur de longues périodes, que dans la construction de modèles expérimentaux, et dans la conduite d'études d'intervention (Marty, 2005).

Les différentes méthodes d'analyse multi variées développées ces vingt dernières années permettant une estimation du poids des co-variables associées à un risque relatif de cancer accru ou réduit : leur impact reste néanmoins limité en cas d'intervention séquentielle de facteurs nutritionnels. (Marty, 2005)

1. FACTEURS DE RISQUES :

1.1 Le sucre: Un toxique alimentaire:

Notre consommation de sucre augmente constamment depuis la fin de la deuxième Guerre mondiale. Elle est passée de 30 kg par personne par année, en 1940, à 70 kg à la fin du vingtième siècle. Nous connaissons aujourd'hui les impacts négatifs du sucre, notamment sur la prise de poids, la carie dentaire et les maladies cardiovasculaires. Mais le sucre joue un rôle aussi important sur l'apparition du cancer. Les cellules cancéreuses sont de grandes consommatrices de glucose. Depuis 1930, le biologiste allemand Otto Warburg a formulé son hypothèse sur le métabolisme des cellules cancéreuses qui était dépendant du sucre. Dans la cellule cancéreuse, la glycolyse anaérobie prédomine sur la combustion normale qui transforme le glucose en CO₂ et en eau (Lowental et al, 1983).

La cellule cancéreuse n'utilise que deux molécules d'adénosine triphosphate (ATP) pour brûler une molécule de glucose et le transformer en acide lactique. L'ATP est

utilisée par toutes les cellules pour effectuer les réactions chimiques nécessaires à leur fonctionnement. Si la cellule cancéreuse n'utilise que 2 molécules d'ATP, une cellule normale utilise quant à elle 38 molécules d'ATP pour transformer tout le glucose en CO₂. Un calcul simple montre que la cellule cancéreuse n'utilise que 5% (2/38) de l'énergie disponible dans le glucose. Cela explique la raison des besoins massifs en glucose de la tumeur maligne. En effet, contrairement aux cellules normales qui tirent leur énergie d'une combustion partielle du glucose, aussi pour combler ce gaspillage d'énergie, la tumeur cancéreuse en se développant réclame toujours plus de glucose afin de répondre à sa croissance effrénée (Lowenthal et al, 1983).

Dans la cellule cancéreuse, la combustion du glucose atteint une ampleur considérable. Des calculs ont montré qu'une tumeur ne produit pas moins de 10 à 12% de son poids par heure d'acide lactique. A noter aussi que la quantité d'acide lactique produite par une cellule tumorale est 4 à 5 fois supérieure à la quantité produite par une cellule normale (Lowenthal et al, 1983).

Selon Servan-Schreiber (2007), le *scanner PET*, pour détecter le cancer dans l'organisme, mesure les régions qui consomment le plus de glucose. Si, dans une région de l'organisme on note une consommation excessive de glucose, il est fort probable qu'il s'agit d'un cancer. Non seulement le sucre nourrirait les cellules cancéreuses, mais il causerait aussi la croissance de cette maladie. En effet, afin que le sucre soit absorbé par les cellules, le corps sécrète de l'insuline. Et cette sécrétion d'insuline s'accompagne de la libération d'une molécule appelée Insulin-like growth factor-1 (IGF) qui, à son tour, participerait à la croissance des cellules cancéreuses ainsi qu'à leur invasion sur les tissus voisins. De plus, l'IGF augmenterait l'inflammation, c'est un autre facteur qui contribuerait à stimuler la croissance des cellules cancéreuses.

En plus du sucre, tout aliment et repas qui stimule beaucoup la production d'insuline aurait le potentiel de créer un milieu idéal pour la croissance de cellules cancéreuses (WCRF/AICR, 1997). Les glucides impliqués sont les glucides à index glycémique élevé tels que le sucre et les féculents issus de céréales (maïs, blé, riz) raffinées, les farines blanches, le sirop de maïs élevé en fructose, le pain blanc, le riz instantané, les céréales sucrées, les pâtes trop cuites. Deux mécanismes ont été proposés. Tout d'abord, une consommation élevée de sucre entraîne une augmentation de la glycémie susceptible d'activer le processus de cancérogenèse par la voie de l'hyper insulinémie en cas de résistance à l'insuline. Le second mécanisme implique la caramélisation du sucre qui génère du 5-hydroxyméthyl-2-furaldéhyde (HMF). Ce composé a été retrouvé responsable de l'initiation et de la promotion de tumeurs chez le rat (Giovannucci, 1995; WCRF/AICR, 1997; Servan-Schreiber, 2007).

1.2 Les viandes et charcuteries:

Jusqu'à présent, les études menées sur les relations entre la consommation de viande rouge et les cancers, en particulier celui du colon, montraient que les gros consommateurs avaient plus de risque de développer la maladie. La raison de ce risque restait un mystère. Des chercheurs britanniques du **MRC Dunn Human Nutrition Unit**, et du département de chimie de l'université ouverte (**open University**) viennent de découvrir un début d'explication. Ces 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).

Selon Fraser (1999), certaines études indiquent, qu'il existe une relation entre une consommation importante de viande et le développement de certains cancers comme le cancer de la prostate ou le cancer du côlon. D'autres études, réfutent ce lien et il est difficile de préciser le lien existant entre consommation de viande et cancer.

La consommation de viande était particulièrement élevée dans le monde occidental et chez les ménages disposant de hauts revenus. Cette consommation élevée de viande entraîne une surreprésentation des graisses dans le régime quotidien, ce qui contribue à l'apparition de maladies de civilisation telles que les maladies cardiovasculaires et cancer (Fraser, 1999).

Avec l'industrialisation de l'élevage, la nourriture des animaux a fortement évoluée. Aujourd'hui le plus souvent, ils reçoivent de la nourriture concentrée et supplée en facteurs de croissance qui favorisent un développement plus rapide. Cette industrialisation de la production de la viande a entraîné l'apparition de résidus dans la viande, qui peuvent être dangereux pour la santé humaine. Ces contaminations doivent être évitées en vue de protéger le consommateur. Il arrive que des problèmes surviennent impliquant les dioxines, les PCB ou d'autres contaminants. **Les dioxines** forment un groupe de plus de 200 substances solubles dans les matières grasses qui s'accumulent dans les tissus graisseux animaux et humains et entraînent des risques de cancer. En outre, ces substances ont un effet négatif sur le système immunitaire, le système nerveux et la reproduction. La DJA (Dose journalière admissible) varie de 100 pg/kg/jour (Japon) à moins de 0,006 pg/kg/jour (Etats Unis). La prise journalière moyenne en Belgique s'élève à 1pg/kg (Giovannucci et al, 1993).

Les PCB ou polychlorobiphényles sont, comme les dioxines, des substances solubles dans les matières grasses qui contaminent régulièrement les chaînes alimentaires. Il existe 209 PCB différents. Depuis 1986, ils ne peuvent plus être produits mais ils sont toujours présents dans certains transformateurs. Ils s'accumulent dans les tissus graisseux et entraînent différents risques pour la santé: ils sont cancérogènes, ont des effets néfastes sur le système immunitaire et perturbent le métabolisme des hormones. Les données disponibles indiquent que la population occidentale est exposée à environ 1.7pg/kg/jour (Giovannucci et al, 1993).

L'augmentation du risque de cancer colorectal avec une forte consommation de viande rouge a été rapportée dans des études menées pour la plupart en Amérique du Nord mais cette relation est beaucoup moins nette dans les études européennes (WCRF /AICR 1997). 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).

Selon Wurzelmann et al (1996) ; Larsson et al (2006), la viande rouge est une source exceptionnelle de fer hémique. Ce fer est très bien assimilé par nos cellules et essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Mais, il pourrait cependant participer à la croissance des cellules cancéreuses lorsqu'il est présent en très grande quantité. Donc, le fer ingéré et non absorbé pourrait avoir un rôle dans l'activation du processus de formation de radicaux libres. Lors du métabolisme des nutriments, les radicaux libres sont produits. Ces radicaux en se liant à d'autres atomes afin d'équilibrer leur charge peuvent endommager la membrane des cellules et se fixer à l'ADN, générant des mutations.

Finalement, puisque la viande rouge contient beaucoup de gras saturés, l'action néfaste de ces graisses animales, augmentent la synthèse par le foie d'acides biliaires et de cholestérol, transformés en acides biliaires secondaires (cancérogènes) sous l'action des bactéries de la flore microbienne intestinale. (Willett et al, 1990; Willett, 2000).

1.3 Mode de cuisson:

Selon Gerhardsson de Verdier et al (1991), la cuisson des aliments à des températures très élevées, en particulier en contact direct avec la flamme (barbecues, grillades mal contrôlées) mais aussi à la poêle et au four, conduit à la formation en surface de composés chimiques, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les amines hétérocycliques. Pour certains de ces composés, des propriétés mutagènes et cancérogènes ont été montré sur des animaux de laboratoire.

Plusieurs études récentes ont mis en évidence une augmentation du risque de tumeurs colorectales chez les consommateurs de viandes cuites à haute température (Probst-Hensch et al, 1997; Sinha, 1999; Le Marchand, 2001). La cuisson des viandes à très haute température (friture, grille) produit des amines hétérocycliques à partir de la créatinine musculaire par réaction de Maillard (Jargerstad, 1983; Norat et al, 2002) ou par pyrolyse des acides aminés à la surface des aliments brunis ou carbonisés lors du traitement thermique à température entre 150 à 250°C (Norat et al, 2002). Elles sont ensuite métabolisées par le foie et évacuées dans l'intestin par la bile. La transformation des amines hétérocycliques en composés carcinogènes, capables de modifier l'ADN, nécessite l'intervention du cytochrome CYP1A2 et de la N-acetyltransferase (NAT2). Les gènes codant pour l'enzyme NAT2 et pour le cytochrome du CYP1A2 présentent des polymorphismes permettant de distinguer les «acétylateurs lents» et les «acétylateurs rapides». Les sujets «acétylateurs rapides» décomposent rapidement les amines hétérocycliques ce qui génère une quantité importante de métabolites au niveau du colon. Ces derniers sont métabolisés en composés carcinogènes par des enzymes bactériennes. Ainsi, le risque de cancer colorectal serait deux fois plus élevé chez les sujets porteurs du phénotype «acétylateurs rapides» que chez les sujets «acétylateurs lents». Concernant le cancer du sein, les composés impliqués seraient surtout les amines hétérocycliques, les composés N-nitrosés et les hydrocarbures aromatiques polycycliques qui agiraient dans la cancérogenèse mammaire (WCRF/AICR, 1997).

1.4 Les lipides :

Le rôle des lipides sur la survenue de cancer est considéré comme « possible » mais reste controversé (WCRF/AICR, 1997; Lipkin, 1999). De plus, l'apport calorique et l'apport en lipides étant très corrélés, le rôle propre des lipides est difficile à mettre en évidence.

Selon Willett (2000), la majorité des données concernant l'action des AG sur la cancérogenèse provient des expérimentations animales. Ces données ont été acquises à partir d'études d'intervention nutritionnelle réalisées dans des systèmes expérimentaux de tumeurs spontanées (induites par des virus ou des agents chimiques) ou bien de tumeurs transplantées chez des rongeurs. En cancérogenèse mammaire, les expérimentations animales sont concordantes. Elles suggèrent que les AG ont un effet promoteur de tumeur dépendant de la dose et de la nature des AG apportés.

Les oméga-6 stimulent en général la croissance tumorale tandis que leurs homologues oméga-3 semblent l'inhiber ou s'opposer à leurs effets stimulants. En cancérogenèse colique, les oméga-6 ont généralement des effets promoteurs au contraire des acides gras saturés (AGS), dans les protocoles expérimentaux respectant des conditions iso-caloriques (les mêmes quantités d'énergie sont apportées aux différents groupes

d'animaux). Enfin, certaines huiles ne sont jamais promotrices en cancérogenèse expérimentale colique: huile d'olive et de poisson. Les oméga-6 favorisent aussi le développement des tumeurs de la prostate, dans un système de tumeurs greffées ou spontanées alors que les oméga-3 l'inhibent. Enfin, en cancérogenèse pancréatique, les apports élevés d'oméga-6 favorisent généralement la croissance et le développement tumoral tandis que les oméga-3 l'inhibent (Willett, 2000).

- A l'échelle cellulaire et moléculaire:

Les études expérimentales *in vitro* permettent de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces AG aux niveaux cellulaire et moléculaire. Suivant la nature et la quantité d'AG consommés, des modifications métaboliques sont observées *in vivo*, comme l'attestent les modifications de certains paramètres sanguins. Les AGS peuvent être oxydés, toutefois les enzymes responsables de leur métabolisme peuvent présenter des activités différentes dans une cellule normale ou tumorale. L'oxydation des AG insaturés peut conduire à la production de peroxyde d'hydrogène et d'espèces réactives de l'oxygène (Diggle, 2002).

De ce fait, les AG insaturés peuvent réguler le stress oxydant. Suivant leur nature et les conditions environnementales, les AG peuvent aussi subir une peroxydation. Celle-ci peut être la cause de dommages moléculaires en particulier au niveau de l'ADN (Marnett, 2002). Différents facteurs sont évoqués pour expliquer les mécanismes d'action des AG. Ils peuvent moduler la transcription de nombreux gènes, en particulier ceux contrôlant le métabolisme, en activant ou réprimant certains facteurs de transcription dont les PPARs (peroxisome proliferator-activated receptor). Les AG et particulièrement les AGPI peuvent également servir de substrats aux cyclooxygénases et lipoxygénases ou bien interférer avec ces enzymes dans la formation des eicosanoïdes (prostaglandines et leucotriènes). Ces derniers exercent de nombreux effets dont la modulation de l'angiogenèse, de la prolifération cellulaire et de l'apoptose. Les AG peuvent agir par d'autres voies de signalisation en modulant par exemple l'activité de certaines kinases dont les protéines kinases C. Par ces différents mécanismes, les AG peuvent aussi moduler la synthèse de protéines régulatrices du cycle cellulaire et de l'apoptose, de facteurs angiogéniques ou d'onco-suppresseurs tels BRCA1 et 2. Bien que différents mécanismes potentiels aient été identifiés, l'implication de ces voies d'action dans les effets décrits *in vivo* reste à déterminer (Bernard-Gallonnet al, 2002).

Pour finir, les interactions entre la **microflore colique** et les AG à longues chaînes qui parviennent dans le côlon, et leur impact éventuel sur le développement de tumeurs, font partie des domaines peu explorés. On sait pourtant que la flore colique est dotée d'un potentiel métabolique, capable d'opérer sur les AG à longues chaînes (bio-

hydrogénations notamment). Réciproquement, certains de ces AG sont connus pour leurs propriétés bactéricides. Ces données encore fragmentaires mériteraient d'être complétées dans le cadre de l'étiologie des cancers (NACRe, 2002).

1.5 Le sel et les aliments conservés par salaison :

Selon Sriamporn et al (1992), diverses études épidémiologiques réalisées en Chine ont mis en évidence que la consommation régulière, depuis la petite enfance, de poisson conservé par salaison, augmentait significativement le risque de cancer du **nasopharynx**, ce qui amène à considérer ces aliments comme facteurs de risque certains de ce type de cancer. Historiquement, les premiers composants de l'alimentation à avoir été soupçonnés d'être des facteurs de risque possibles du cancer de l'**estomac** ont été les aliments conservés par salaison et fumaison. En fait, la plupart des études ont montré qu'une consommation fréquente de poisson, de viande et de légumes conservés par salaison était associée à une augmentation du risque de développer un cancer de l'estomac, de l'ordre de 1,5 à près de 3 fois plus élevé qu'avec une consommation plus rare, selon le niveau de consommation et le type d'aliment.

Dans les études où le rôle spécifique du sel de table (NaCl) a été étudié, il a également été reconnu comme un facteur de risque du cancer de l'estomac, conjointement ou indépendamment de la consommation d'aliments salés. On a pu estimer que le risque de cancer de l'estomac était accru d'un facteur compris entre 1,5 et 6,2 pour les sujets ajoutant souvent du sel à table par rapport à ceux n'en ajoutant pas ou rarement (La Vecchia et al, 1987)

Des modèles expérimentaux animaux ont permis de confirmer le rôle du poisson conservé par salaison dans le cancer du nasopharynx. La présence de nitrosamines volatiles dans ce type d'aliments en serait un facteur étiologique. Par ailleurs, l'hypothèse virale est aussi envisagée avec l'activation du virus d'Epstein-Barr par des composés chimiques également présents dans le poisson salé. Concernant le cancer de l'estomac, l'altération de la muqueuse intestinale par le sel, qui induirait ainsi la synthèse d'ADN et une prolifération cellulaire, est considérée comme un mécanisme favorisant la cancérogenèse, notamment lors de la survenue de mécanismes pré-cancéreux, en présence de composés cancérogènes ou encore dans les zones à risque de contamination par *Helicobacter pylori* (La Vecchia et al, 2001).

D'une façon générale, il est recommandé de ne pas dépasser 8 grammes d'apport total (*via* les aliments et l'ajout à table ou dans la cuisine) en sel (NaCl) par jour. S'il reste à établir avec certitude la relation entre la consommation de sel et la prévention de certains cancers, des apports raisonnables en sel permettent également de prévenir les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires. Une consommation modérée des

aliments salés ou conservés par salaison est recommandée, ainsi que la limitation de l'ajout de sel dans l'assiette ou pendant la cuisson. Les aliments salés à contrôler sont essentiellement les charcuteries et les fromages à forte teneur en sel, les produits salés pour l'apéritif, et certaines eaux minérales riches en sodium (La Vecchia et al, 2001).

1.6 L'alcool :

La consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation du risque de plusieurs cancers : bouche, pharynx, larynx, œsophage, côlon-rectum, sein et foie (Schottenfeld et al, 1996).

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'augmentation du risque de cancers associée à la consommation de boissons alcoolisées. Certains mécanismes sont communs à plusieurs localisations de cancers. Le plus important d'entre eux est la production de métabolites mutagènes à partir de l'éthanol. En effet, l'éthanol est métabolisé en acétaldéhyde, principalement par l'alcool déshydrogénase (ADH), exprimée dans le foie, mais aussi dans d'autres tissus. En cas de forte consommation d'alcool, il y a induction du cytochrome P450 2E1 hépatique qui va aussi transformer l'éthanol en acétaldéhyde avec une production d'espèces réactives de l'oxygène. L'acétaldéhyde est progressivement éliminé par l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH2) qui le transforme en acétate. Cependant, la concentration d'acétaldéhyde sanguine ou tissulaire peut rester élevée chez les personnes qui ont une consommation d'alcool importante et/ou des polymorphismes génétiques défavorables pour ces enzymes de transformation de l'éthanol (INC/NACRe, 2007).

D'autres mécanismes semblent plus spécifiques de certaines localisations, par exemple (WCRF/AICR, 1997) :

- ✓ L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées consommées entre directement en contact avec la muqueuse des voies aérodigestives supérieures (VADS: bouche, pharynx, larynx et œsophage): il agit localement comme un solvant et augmenterait la perméabilité de la muqueuse aux cancérrogènes tels que le tabac ce qui expliquerait notamment la synergie observée entre ces deux facteurs de risque de cancers des VADS;
- ✓ La consommation chronique d'alcool induit des déficiences en nutriments tels que: le fer, le zinc, les folates, la vitamine E et des vitamines du groupe B qui sont favorables au développement et à la progression du cancer colorectal;
- ✓ La consommation d'alcool augmente les taux d'hormones stéroïdes circulantes et agirait sur les récepteurs hormonaux, mécanisme impliqué dans le cas du cancer du sein.

2. FACTEURS PROTECTEURS :

Selon Bode et al (2004), en termes de nutrition, les aliments que nous mangeons sont généralement présentés sous deux angles. On parlera de macronutriments d'une part (les glucides, les protéines et les lipides) et de micronutriments d'autre part (les vitamines et les minéraux). Cette description est cependant incomplète, car dans le cas des fruits et légumes, la composition de ces aliments ne se limite pas à ces éléments nutritifs: il existe en effet une autre classe de molécules qui sont présentes en quantités appréciables: les composés phénoliques. Ces composés sont les molécules responsables de la couleur et des propriétés organoleptiques si particulières non seulement aux fruits et légumes, mais également à plusieurs boissons et épices intimement liés aux traditions culinaires de plusieurs pays. Donc, loin d'être négligeable, le contenu des fruits et les légumes en molécules phénoliques est sans contredit une caractéristique essentielle de ces aliments. Jusqu'à tout récemment, les vitamines, minéraux et fibres étaient considérés comme les seuls responsables des propriétés bénéfiques des fruits et légumes pour la prévention des maladies chroniques notamment le cancer. Cependant, un certain nombre de résultats obtenus au cours des dernières années ont remis en question cette notion et il semble de plus en plus certain que la protection offerte par les fruits et légumes contre le cancer serait surtout reliée à leur contenu en composés phénoliques.

2.1 Les composés phénoliques:

Tous les végétaux contiennent en quantité variable plusieurs composés phénoliques et c'est d'ailleurs ce contenu qui est responsable des propriétés organoleptiques si caractéristiques de ces aliments (Amertume, astringence, odeur....). Le manque d'enthousiasme de certains humains envers les végétaux est relié à ces propriétés organoleptiques: alors que le goût des graisses et du sucre est immédiatement reconnu par notre cerveau comme synonyme d'un apport énergétique rapide et efficace. L'amertume et l'astringence des végétaux sont plutôt interprétées comme une agression potentiellement néfaste pour la santé. Heureusement, ces reflexes de notre cerveau primitif ont été graduellement atténués au cours de l'évolution, permettant aux humains d'identifier un nombre toujours croissant d'espèces végétales qui peuvent contribuer activement au maintien d'une bonne santé (Manoch et al, 2004).

Tableau 18: Principaux groupes de composés phénoliques des fruits et légumes
(Manoch et al, 2004)

Familles	Classes	Sous-classes
Polyphénols	Flavonoides	- Anthocyanidines - Flavones - Flavanols - Flavanones - Flavonols - Isoflavones - Tanins
	Acide phénoliques	- Hydroxyciannamates - Hydroxybenzoates
	Non-flavonoides	- Stilbenes - Coumarines - Lignans
Terpènes	Caraténoides Monoterpènes	
Composés soufrés	Allyl sulfides Isothiocyanates	
Saponines	Triterpénoides Stéroïdes	

Plus de 4000 polyphénols ont été identifiés jusqu'à présent, ces molécules étant particulièrement abondantes dans certaines boissons, tels vin rouge et thé vert, ainsi que dans plusieurs aliments solides comme les raisins, les pommes, l'oignon et les baies sauvages. On les retrouve également dans plusieurs herbes et épices, ainsi que dans les légumes et noix. D'autres classes de composés phénoliques sont plutôt caractérisées par leur odeur: par exemple, l'odeur de soufre associée à l'ail broyé ou encore au chou cuit est due à la présence de composés soufrés dans ces aliments, alors que celle des agrumes est associée à la présence de certains terpènes (Manoch et al, 2004).

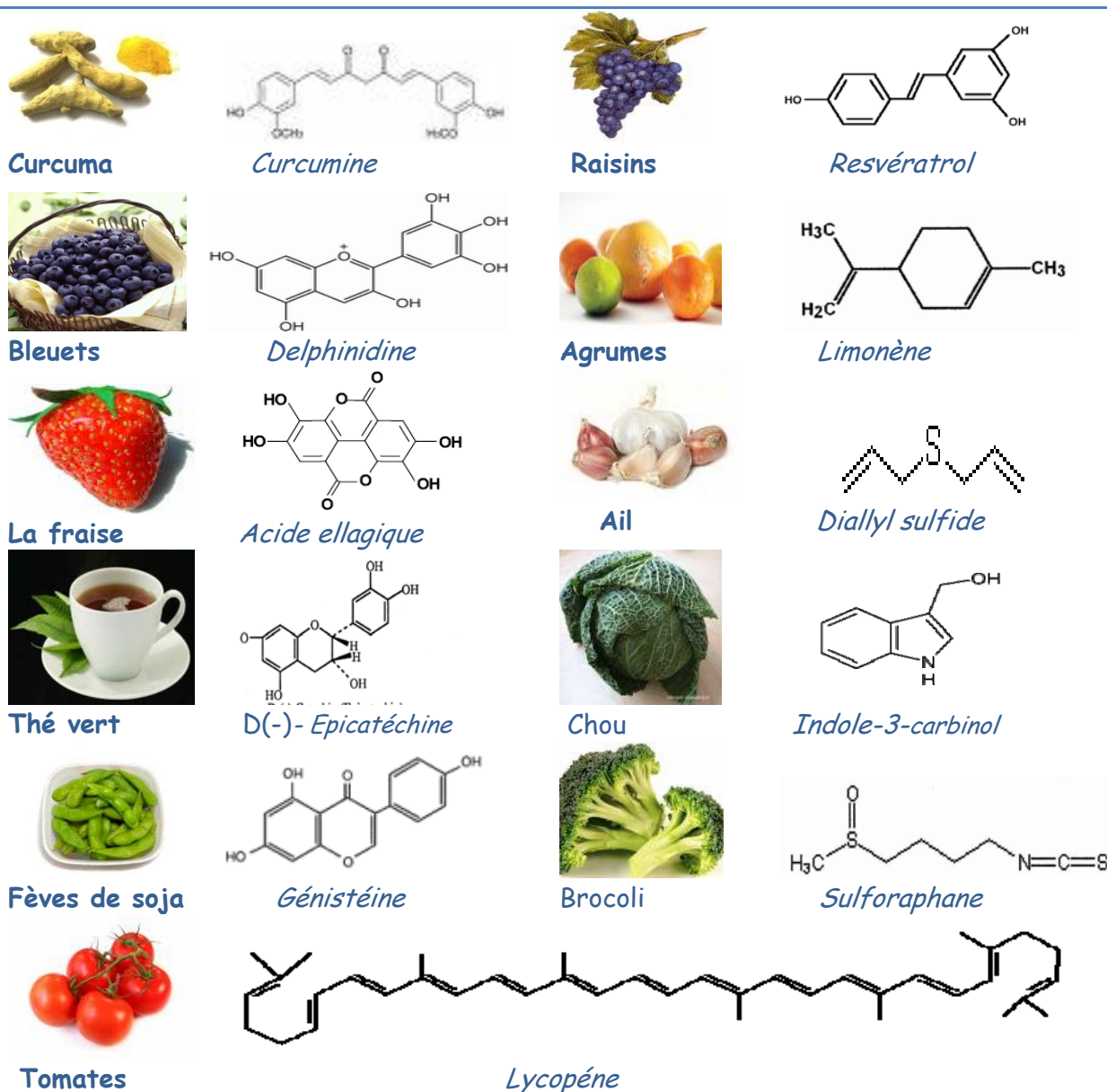


Figure 5: Quelques composés phénoliques anticancéreux d'origine alimentaire (Surh, 2003)

2.2 Action des composés phénoliques:

Selon Dorai et al (2004), l'avantage d'un régime alimentaire basé sur un apport quotidien d'aliments réside dans la grande polyvalence de mode d'action des composés présents dans ces aliments. Loin d'être seulement des neutralisateurs de radicaux libres, les composés phénoliques possèdent la propriété de cibler un grand nombre d'événements distinct, tous associés au développement du cancer, certaines de ces molécules agissent même à plusieurs niveaux. Certains composés actifs, comme ceux provenant de l'ail et du chou, agissent en empêchant l'activation des substances cancérigènes, alors que d'autres, comme certains polyphénols (resvératrol, curcumine,

catéchines ou génistéine) empêchent la croissance des tumeurs en interférant directement avec les cellules tumorales ou encore en contrecarrant la formation des nouveaux vaisseaux sanguins essentiels au développement du cancer. Cette combinaison de composés phénoliques laisse donc à la tumeur peu de chances de se développer, car en éliminant dès le départ l'activité mutagénique des cancérigènes, et en contrôlant la croissance de tumeurs microscopiques ayant malgré tout pu se développer, ces composés parviennent à restreindre la tumeur éventuelle à un stade primitif non dommageable pour l'organisme.

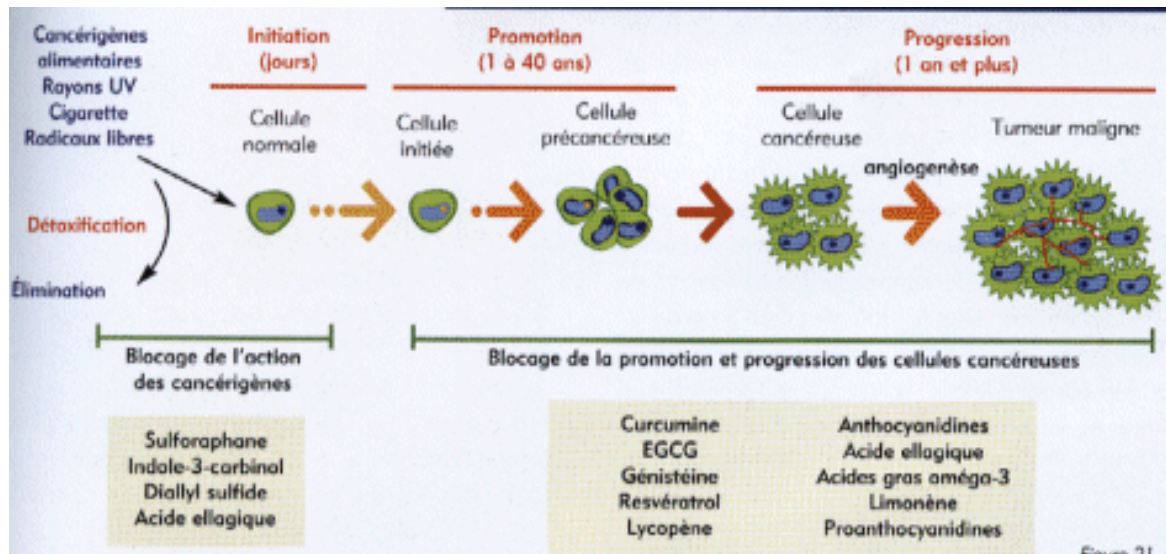


Figure 6: Action des agents anticancéreux (Dorai et al, 2004)

2.3 Les alicaments des aliments anticancéreux:

2.3.1 Les choux:

Selon Verhoeven et al (1996), le chou est le prototype d'une famille de légumes appelés légumes *crucifères*. Les principales espèces de choux existant aujourd'hui, c'est-à-dire brocoli, chou-fleur, chou frisé, descendent toutes directement du chou sauvage. Et ils sont parmi les aliments les plus aptes à contrer efficacement le développement du cancer par leur richesse en glucosinolates.

Tableau 19: Le contenu en glucosinolates des principaux légumes crucifères

(Verhoeven et al, 1996)

Légumes crucifères	Glucosinolates (mg/100g)
-Choux de bruxelles	273
-Collards	201
-Kale	101
-Cresson	95
-Navet	93
-Chou pommé	65
-Brocoli	62
-Chou-fleur	43
-Chou chinois (pak-choi)	54
-Chou-chinois (pe-tsai)	21

➤ **Les glucosinolates :**

Plus d'une centaines de glucosinolates existent dans la nature, servant de « réservoir » destiné au stockage de plusieurs isothiocyanates et indoles différents, tous dotés d'un très grand potentiel anticancéreux. Lors de la mastication d'une branche de brocoli les cellules de la plante sont brisées ce qui provoque le mélange de différents compartiments présents dans les cellules, normalement séparés l'un de l'autre (Fenwick et al, 1983).

Les glucosinolates qui étaient stockés dans un des compartiments des cellules de brocoli sont alors mis en contact avec la *myrosinase*. Cependant la mastication du brocoli fait en sorte que l'isothiocyanate principal de ce légume, la **glucoraphanine**, se trouve soudainement en présence de la myrosinase et est immédiatement transformée en sulforaphane, une puissante molécule anticancéreuse (Zhang et al, 1992).

Du fait de la complexité de ce mécanisme, plusieurs facteurs doivent être considérés pour maximiser l'apport en isothiocyanate et indoles offert par les légumes crucifère. Premièrement, il est important de noter que les glucosinolates sont très solubles dans l'eau. Deuxièmement, l'activité de la myrosinase est très sensible à la chaleur. Certaines études suggèrent qu'une autre myrosinase, présente au niveau de la flore intestinale, pourrait compenser cette inactivation de l'enzyme du légume causée par la chaleur et ainsi augmenter la quantité d'isothiocyanates pouvant être absorbée. Donc, il est préférable de cuire les légumes crucifères le moins possible dans le minimum de liquide (Zhang et al, 1992).

➤ **Le sulforaphane:**

Selon Gingras et al (2004), le sulforaphane agit directement au niveau des cellules cancéreuses et induit leurs morts en déclenchant le processus d'apoptose. Une série d'études portant sur la capacité des substances d'origine nutritionnelle à provoquer la mort de cellules isolées d'une tumeur cérébrale infantile, le médulloblastome. Le sulforaphane était la seule molécule d'origine nutritionnelle testée capable d'induire la mort de ces cellules. Cette capacité du sulforaphane à provoquer également la mort des cellules cancéreuses pour d'autres types de tumeurs, comme celles du colon, de la prostate et la leucémie lymphoblastique. Il possède également des propriétés antibiotiques bactéricides, notamment contre *Helicobacter pylori*. Cette propriété joue un rôle important dans la protection contre le cancer de l'estomac.

Les autres isothiocyanates et indoles présents dans les autres membres de la famille des crucifères possèdent également plusieurs propriétés anticancéreuses qui contribuent vraisemblablement à l'effet protecteur de ces légumes. Parmi ces molécules, deux méritent une attention particulière: le phenethyl isothiocyanate (PEITC) ainsi que l'indole-3-carbinol (I3C) (Fahey et al, 2002).

Le **phenethyl isothiocyanate** est capable de protéger les animaux de laboratoire de cancers provoqués par l'exposition à des substances toxiques, notamment les cancers de l'œsophage, de l'estomac, du colon et du poumon. Cependant, il semble de plus en plus certain que le mécanisme d'action anticancéreuse du PEITC impliquerait également une action directe sur les cellules cancéreuses. Il est en effet un des isothiocyanates les plus toxiques pour les cellules cancéreuses cultivées en laboratoire, notamment celles dérivées de leucémie, du cancer de colon et de la prostate, cet effet étant relié à la capacité que possède cette molécule de forcer les cellules à mourir par apoptose. Cette propriété suggère donc que le PEITC pourrait non seulement prévenir le développement de tumeurs, mais également jouer un rôle de prévention dans le cas des tumeurs préexistantes (Fahey et al, 1997).

Selon Bradiaw et al (2004), l'**indole-3-carbinol** provient de la dégradation de la glucobrassicine. Les recherches plus récentes sur le rôle chimio-préventif du I3C ont tendance à s'éloigner de plus en plus de son rôle dans la détoxification des substances cancérogènes pour se concentrer sur son impact sur le métabolisme des œstrogènes et sur son aptitude à interférer avec les cancers dépendants des estrogènes, comme les cancers du sein, de l'endomètre et du col de l'utérus. En effet, il semble que l'I3C ait la capacité d'induire des modifications dans la structure de l'œstradiol qui réduisent la capacité de cette hormone de promouvoir la croissance des cellules de ces tissus.

2.3.2 L'ail et l'oignon:

Selon Galeone et al (2006), l'arôme et le goût si caractéristique des différentes espèces *Allium* (Ail, oignon, poireau, ciboulette,...) sont dus à leur contenu élevé en plusieurs composés phénoliques soufrés. Tout au long de l'entreposage des bulbes d'ail à température fraîche, les bulbes ont graduellement accumulé d'alliine, le constituant principal de l'ail. Lors de l'écrasement de la gousse, les cellules de bulbe sont brisées, ce qui provoque la libération d'une enzyme appelée *alliinase* qui entre alors en contact avec l'alliine et la transforme rapidement en allicine, une molécule très odorante directement responsable de la forte odeur dégagée par le bulbe broyé (figure 7). Des réactions très similaires se produisent dans l'oignon émincé ; dans ce cas, la différence d'odeur est essentiellement due à la nature légèrement différente des molécules présentes dans l'oignon, qui au lieu de générer de l'allicine et ses dérivés, provoque plutôt la production d'un facteur très irritant pour les yeux.

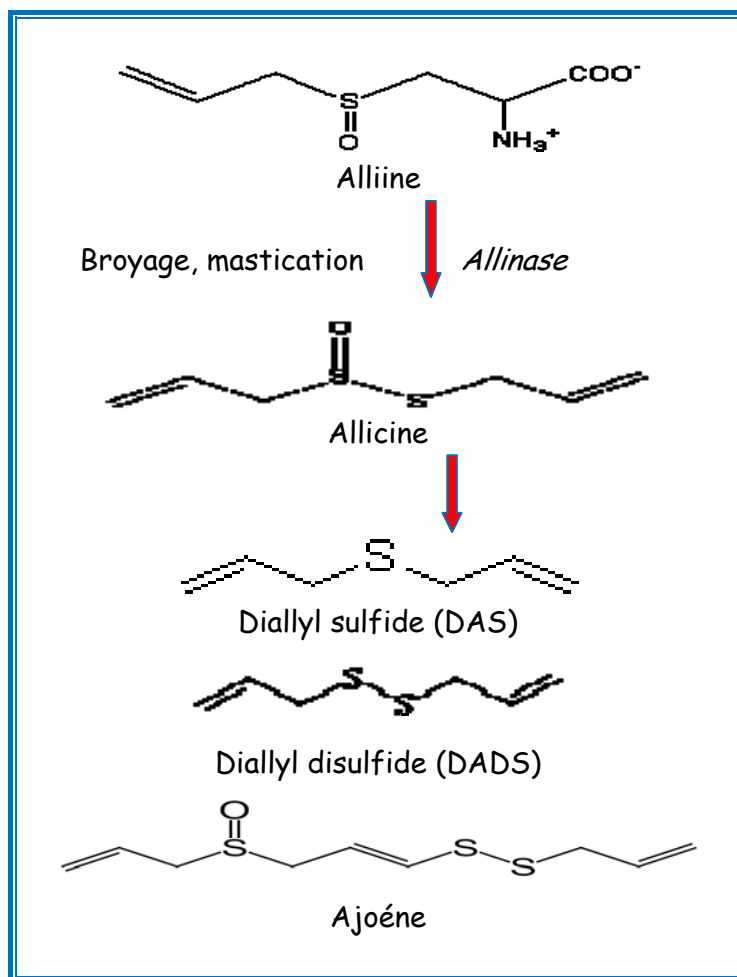


Figure 7: Transformation des molécules lors du broyage de l'ail (Block, 1985)

Les données actuellement disponibles sur le potentiel anticancéreux des légumes de la famille de l'ail suggèrent que ceux-ci joueraient un rôle important dans la prévention des cancers du système digestif, en particulier les cancers de l'œsophage, de l'estomac et du côlon. L'ail semble être très particulièrement efficace pour protéger le développement des cancers causés par les nitrosamines (Block, 1985).

Plusieurs chercheurs ont postulé que l'allicine soit responsable des propriétés médicinales de l'ail, sa très grande instabilité chimique soulève plusieurs doutes quand à l'efficacité de son absorption par l'organisme et de son action sur les cellules. L'allicine est rapidement transformée en une foule de composés tel que l'ajoène, le diallyl sulfide (DAS), le diallyl disulfide (DADS) et plusieurs autres molécules, et que ces dérivés possèdent des activités anticancéreuses très importantes (Fleischauer et al, 2001).

Selon Herman-Antosiewicz et al (2004), dans l'état actuel des connaissances, il est de plus en plus certain que les composés de l'ail et de l'oignon peuvent agir comme puissant inhibiteurs du développement du cancer en ciblant au moins deux processus impliqués dans le développement des tumeurs :

- D'une part, ces composés pourraient prévenir l'activation des substances cancérigènes en diminuant leur réactivité ainsi qu'en accélérant leur élimination, ces deux effets contribuant à réduire les dommages causés par ces substances à l'ADN principale cible visée par les cancérigènes.
- D'autre part, ces molécules sont également capables de réduire la propagation des tumeurs en interférant avec le processus de croissance des cellules cancéreuses, ce qui provoque la mort de ces cellules par apoptose.

2.3.3 Le soja:

Le soja n'aurait été véritablement inclus dans l'alimentation qu'après la découverte des techniques de fermentation au temps de la dynastie Chou en fabriquant ses dérivés et la découverte de ses propriétés nutritives et ses vertus médicinales. De nos jours, la consommation de soja et ses produits dérivés fait partie intégrante des traditions culinaires des pays asiatiques (Beliveau et al, 2005).

➤ Les isoflavones:

Les composés phénoliques principaux associés au soja sont un groupe de polyphénols appelés *isoflavones*. Bien que présentes également dans quelques autres végétaux, comme les pois chiches, seule la consommation de soja permet de fournir à l'organisme des quantités appréciables d'isoflavones (Beliveau et al, 2005).

Tableau 20: Teneur en isoflavones des principaux aliments dérivés des fèves de soja (USDA, 1999)

Aliments	Isoflavones (mg/100g)
- Farine (kinako)	199
- Fèves rotie	128
- Fèves vertes bouillies	55
- Miso	43
- Tofu	28
- Lait de soja (Tonyu)	9
- Sauce de soja(Shoyu)	1.7
- Tofu dog	3
- Pois chiches	0.1
- Huile de soja	0

Le contenu en isoflavones des aliments dérivés du soja est important, car ces molécules possèdent la capacité d'influencer plusieurs événements associés à la croissance incontrôlée des cellules cancéreuses. Les principales isoflavones du soja sont la **génistéine** et la **daidzéine**, alors que la **glycitéine** est présente en plus faible quantité. Une caractéristique intéressante des isoflavones est leur ressemblance frappante avec une classe d'hormones sexuelles féminines appelée estrogènes et, pour cette raison, ces molécules sont souvent appelées phytoestrogènes (Clemons et al, 2001).

La plupart des scientifiques s'intéressant au potentiel anticancéreux des isoflavones du soja considèrent la génistéine comme la principale molécule responsable de ces effets, de part sa capacité à bloquer l'activité de plusieurs enzymes impliquées dans la prolifération incontrôlée des cellules tumorales, provoquant du même coup l'arrêt de leur croissance (Sarkar et al, 2002).

2.3.4 Le curcuma:

Le terme curcuma provient sans aucun doute du mot arabe kourkoum, presque exclusivement consommé en Inde. Le curcuma est une épice qui sert avant tout à masquer le goût fade ou désagréable des aliments en plus du son contenu élevé en composés anticancéreux. Les **curcuminoïdes** sont les principaux composés présents dans le curcuma, ces molécules étant responsables non seulement de la coloration jaunâtre du curcuma, mais également des effets bénéfiques associés à la consommation de cette épice. En effet le composé principal du curcuma est la curcumine qui possède diverses activités pharmacologiques, incluant des propriétés anti-thrombotiques,

hypocholesterolemiques et anti-oxydantes, de même qu'un très fort potentiel anticancéreux (Birt et al, 1999).

L'effet anticancéreux de la curcumine chez les animaux de laboratoire est bien établi par l'observation que l'administration de cette molécule à des souris prévient l'apparition de tumeurs induites par divers carcinogènes. Ces études ont démontré que la curcumine serait utile dans la prévention et le traitement de plusieurs types de cancers, dont celui de l'estomac, de l'intestin, du colon, de la peau et du foie, et ce, tant au niveau de l'initiation qu'à celui de la promotion du cancer. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus à l'aide de cellules cancéreuses cultivées en laboratoire où la curcumine bloque la croissance d'un nombre impressionnant de cellules provenant de tumeurs humaines, notamment celle de leucémie, de cancer du colon, du sein et de l'ovaire. En règle générale, ses effets semblent reliés au blocage de certains processus nécessaires à la survie des cellules cancéreuses, ce qui les rend incapable d'échapper à la mort par apoptose. Et certaines études suggèrent également que la curcumine empêche la formation de nouveaux vaisseaux sanguins par angiogenèse, privant du même coup les tumeurs de leur source d'énergie (Riboli et al, 1996; Aggrawal et al, 2003).

Il semble d'ailleurs que le cancer du colon soit un des cancers sur lequel la curcumine pourrait avoir le plus d'influence positive. Cette hypothèse est basée sur l'observation que ce composé réduit les niveaux d'une enzyme appelée cyclooxygénase-2, responsable de la production de molécules qui provoquent l'inflammation. Cette propriété pourrait avoir un effet bénéfique sur le cancer de colon (Shiha et al, 2003).

2.3.5 Le thé vert:

Selon Rosen (1998), il est impossible de discuter adéquatement du concept de prévention du cancer par l'alimentation sans porter une attention particulière au thé vert. Beaucoup plus qu'une simple boisson, le thé vert est devenu au fil des siècles une partie intégrante des coutumes des pays asiatiques, non seulement du point de vue gastronomique, mais également en ce qui concerne la prévention et le traitement des maladies. Malheureusement, comme pour les autres aliments d'origine asiatique, le thé vert demeure encore très peu connu en occident et, selon certain, cette différence contribue à accentuer le fossé entre les taux de cancer observés chez les asiatiques et chez les occidentaux.

Le thé est une boisson complexe, constituée de plusieurs centaines de molécules différentes qui lui donnent son arôme, son goût et son astringence si caractéristique. Un tiers du poids des feuilles de thé renferme une classe de polyphénols nommés flavanols, ou plus communément cathéchines, et ces molécules sont les grands responsables du potentiel anticancéreux du thé vert (Yang et al, 1993).

Plusieurs études réalisées au cours des dernières années suggèrent une action bénéfique du thé vert sur la prévention du cancer, cet effet semblant être plus prononcé pour le cancer de la vessie et de la prostate. Un effet de protection envers les cancers du sein et de l'estomac a également été suggéré (Beliveau et al, 2004).

D'après Demeule et al (2000); Demeule et al (2004), le mode d'action du thé vert qui pourrait le plus contribuer à restreindre le développement du cancer est son action extrêmement puissante sur le processus d'angiogenèse. De toutes les molécules d'origine nutritionnelle identifiées jusqu'à présent l'epigallocatechine gallate est la plus puissante pour bloquer l'activité du récepteur au VEGF, un élément clé dans l'initiation de l'angiogenèse. Le plus intéressant est que cette inhibition du récepteur est très rapide et ne nécessite que de faibles concentrations de la molécule, facilement atteignables par la consommation de quelques tasses de thé vert par jour. L'inhibition de l'angiogenèse représente donc certainement un des principaux mécanismes par lesquels le thé vert peut contribuer à la prévention du cancer.

2.3.6 Les petits fruits:

Etant donné que les petits fruits occupent une place relativement restreinte dans le régime alimentaire, du fait de leur récolte saisonnière, il est extrêmement difficile de déterminer avec précision leur impact sur le développement du cancer. En fait, il n'y a eu aucune étude d'envergure sur la relation entre la consommation de petits fruits et le risque de développer des cancers. Alors que les chercheurs s'intéressent à l'activité anticancéreuse des petits fruits.

➤ L'acide éllagique:

L'acide éllagique est un polyphénol d'un aspect peu habituel qui se trouve principalement dans les framboises, les fraises ainsi que dans certains fruits à coque comme les noisettes et les pacanes. Les extraits de fraises que ceux de framboises sont capables de contrer la croissance des cellules de tumeur, ces effets étant directement reliés à la quantité de polyphénols associés aux fruits mais non à leur potentiel antioxydant (Hannum, 2004).

Selon Labrecque et al (2005), chez les animaux, les études ont montré qu'un régime alimentaire contenant une portion relativement élevée en fraises et framboises provoque une réduction importante du nombre de tumeur de l'œsophage causées par le NMBA, une puissante substance cancérigène. Les données disponibles actuellement indiquent que l'acide éllagique prévient l'activation des substances cancérigènes en toxique cellulaire, ceux-ci perdant alors leur capacité de réagir avec l'ADN et d'induire des mutations susceptible de provoquer le déclenchement du cancer. Donc, l'acide éllagique est une molécule anticancéreuse polyvalente et un inhibiteur extrêmement

puissant de deux protéines cruciales pour le développement de la vascularisation des tumeurs (VEGF et PDGF).

➤ **Les anthocyanidines:**

Les anthocyanidines sont une classe de polyphénols responsable de la très grande majorité des couleurs rouge, rose, mauve, orange et bleue de plusieurs fleurs et fruits. Ces pigments sont particulièrement abondants dans les petits fruits surtout les framboises et les bleuets qui peuvent contenir jusqu'à 500mg/100g de fruit. Il existe plusieurs données suggérant que les anthocyanidines ne sont pas seulement des molécules anti-oxydantes, mais peuvent avoir un impact beaucoup plus varié sur le développement du cancer. Par exemple, l'addition de diverses anthocyanidine à des cellules isolées de tumeur et cultivées en laboratoire induit différents phénomènes, comme l'arrêt de la synthèse d'ADN et donc, de la croissance des cellules, menant à la mort des cellules par apoptose. Un des effets anticancéreux des anthocyanidines serait également relié à l'inhibition de l'angiogenèse (Kong et al, 2003).

Selon Lamy et al (2005), la delplidine est une anthocyanidine du bleuet est capable d'inhiber l'activité du récepteur au VEGF associé au développement de l'angiogenèse, et ce à des concentrations proches à celle pouvant être atteintes par l'alimentation.

➤ **Les pro-anthocyanidines:**

Les pro-anthocyanidines sont des polyphénols complexes, formés par l'assemblage de plusieurs unités d'une même molécule, la catéchine, pour former une chaîne de longueur variable. Ces polymères peuvent former des complexes avec les protéines notamment les protéines contenues dans la salive, une propriété responsable de l'astringence des aliments contenant ces molécules. Les canneberges et les bleuets constituent les sources alimentaires les plus importantes de ces molécules, ainsi que la cannelle et le cacao sont des sources extrêmement importantes mais qu'on ne peut consommer quotidiennement en grande quantité. Les études sur le potentiel anticancéreux des pro-anthocyanidines en sont à leurs débuts, mais les résultats obtenus jusqu'à présent sont encourageantes. En laboratoire, l'ajout de ces molécules inhibe la croissance de différentes cellules cancéreuses notamment celle dérivées du colon. En parallèle, il est de plus en plus clairement établi que les pro-anthocyanidines ont la propriété de perturber le développement de nouveaux vaisseaux sanguins par angiogenèse, et pourraient donc participer à maintenir les micro-tumeurs dans un état latent en les empêchant d'acquérir les vaisseaux sanguins nécessaires à leur progression (Rasmussen et al, 2005).

2.3.7 Les agrumes et la tomate :

Selon Manthey et al (2001), beaucoup plus qu'une source abondante de vitamine C, les agrumes contiennent plusieurs composés phénoliques qui sont responsables des effets anticancéreux de ces fruits. Les agrumes sont les seuls végétaux qui contiennent des quantités importantes d'un groupe de polyphénols appelé Flavanones, molécules qui participent activement aux effets antiscorbutiques. Une de ces molécules, l'hespéridine permet de conserver l'intégrité des vaisseaux sanguins en augmentant leur tonus et en réduisant leur perméabilité. Puisque les processus inflammatoires sont caractérisés par une augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins, cet effet des polyphénols associés aux agrumes en fait donc des molécules anti-inflammatoire, une propriété qui peut contribuer à la prévention du cancer.

Des études réalisées dans différentes parties du monde ont réussi à mettre en évidence un lien entre la consommation d'agrumes et la diminution du risque de développer certains cancers. Cette relation étant surtout convaincante dans le cas des cancers touchant le tractus digestif: l'œsophage, la bouche, le larynx et le pharynx ainsi que l'estomac ou des réductions de 40-50 % du risque ont été observées. Les mécanismes impliqués dans ces événements demeurent encore en grande partie inconnus, certaines données suggèrent que les composés phénoliques des agrumes parviennent à bloquer la croissance des tumeurs en agissant directement sur les cellules cancéreuses, réduisant leur capacité à se reproduire (Crowell, 1999).

La tomate est la principale source alimentaire du lycopène qui fait partie de la famille des caroténoïdes, une classe variée de molécules phénoliques responsable de la couleur jaune, orange et rouge de plusieurs fruits et légumes. Certains caroténoïdes comme la bêta-carotène et la bêta-crypto-xanthine sont des précurseurs de la vitamine A, alors que d'autres membres de cette famille, comme la lutéine et la zéaxanthine et le lycopène sont dépourvus d'activité liée à la vitamine A et ont des rôles distincts. La lutéine et la zéaxanthine absorbent de façon très efficace la composante bleue de la lumière et pourraient donc protéger l'œil en réduisant les risques de dégénérescence maculaire liée à l'âge ainsi que la formation de cataracte. Cependant, le lycopène a plus d'impact sur la prévention du cancer de la prostate (Giovannucci, 2002).

Les produits fabriqués à partir de tomates cuites sont particulièrement riches en lycopène et plus important encore, le bris des cellules du fruit par la chaleur permet une meilleure extraction de la molécule ainsi que des changements dans sa structure qui la rendent plus assimilable par l'organisme. Les graisses augmentent également la disponibilité du lycopène et la cuisson de tomates dans de l'huile d'olive permet donc de maximiser la quantité de lycopène qui peut être absorbé (Campbell et al, 2004).

2.3.8 Les oméga 3:

Selon Kris Etherton et al (2002), l'importance d'augmenter l'apport alimentaire en acide gras oméga-3 est reliée à leur effet bénéfique sur au moins deux grands désordres qui touchent la population occidentale soit les maladies cardiovasculaires ou le cancer.

Un certain nombre d'études qui ont examiné la relation existant entre la consommation de poisson riches en oméga-3 et le cancer ont observé une réduction du risque de développer le cancer du sein, de la prostate et du colon. Alors que les acides gras oméga-6 sont connus comme des facteurs déclencheurs de cancers. Les mécanismes impliqués dans ces effets protecteurs pourraient être reliés à une diminution de la production de molécules inflammatoires qui altèrent le système immunitaire et favorisent le développement du cancer. De même qu'a un effet direct sur les cellules cancéreuses en modifiant leur capacité à échapper à la mort par apoptose et en prévenant le développement de nouveaux vaisseaux sanguins essentiels à leur croissance (Rose et al, 1999).

La corrélation entre la consommation de poissons gras riche en acides gras oméga-3 et la diminution du risque de cancer du sein, de la prostate, du colon et du pancréas a été mise en évidence dans différentes études épidémiologiques. La consommation de poissons gras, 2 à 3 fois par semaine augmente nos apports alimentaires en oméga-3 acide gras essentiels mais permettrait également de diminuer nos apports en graisses saturées et oméga-6 qui peuvent favoriser l'apparition de certains cancers (Larsson et al, 2004).

2.3.9 Le chocolat:

Selon Dillinger et al (2000); Weisburger, (2001), l'intérêt porté aux effets bénéfiques du chocolat ne provient évidemment pas de son contenu en lipides et en sucre mais plutôt de son abondance en polyphénol. En effet, un seul carré de chocolat noir contient deux fois plus de polyphénol qu'une tasse de thé vert longuement infusée. Les principaux polyphénols retrouvés dans le cacao sont les mêmes que ceux présents en grandes quantités dans le thé vert (les catéchines), les polymères formés de ces molécules, les proanthocyanidines, peuvent constituer entre 12 à 48 % du poids de fève de cacao. Les composés phénoliques du cacao ont la capacité de prévenir le développement du cancer. Il a été observé que les proanthocyanidines de la pâte de cacao étaient capable de retarder le développement de certains cancers provoqués chez les animaux de laboratoire, notamment celui de poumon. L'absorption de polyphénols de cacao causerait une baisse marquée d'un récepteur essentiel (EGFR) à la croissance des cellules cancéreuses et à l'angiogenèse.

2.4 Les fibres alimentaires:

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). Une méta-analyse de 13 études cas-témoins (Howe, 1992) a mis en évidence un odds ratio de 0,53 (IC 95% = 0,47-0,61) pour le quintile supérieur d'apport en fibres compare au quintile inferieur. Si la majorité des études cas-témoins a mis en évidence un effet protecteur des fibres, les résultats des études de cohorte n'ont pas clairement retrouve cette relation (Heilbrun, 1989 ; Giovannucci, 1994 ; Steinmetz, 1994; Kato, 1997 ; Fuchs, 1999; Pietinen, 1999 ; Michels, 2000 et Voorrips, 2000).

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer le rôle protecteur des fibres :

- Les fibres augmentent le volume fécal par leur présence d'une part et par leur capacité a retenir l'eau d'autre part. De plus une partie de ces fibres est dégradée par des bactéries de l'intestin qui prolifèrent et contribuent ainsi a l'augmentation du volume fécal dans la mesure où les produits de dégradation issus des fibres se lient a l'eau.

- Un deuxième mécanisme implique la neutralisation des acides biliaries issus de la dégradation du cholestérol par le foie. Les acides biliaries primaires sont transformés par la flore bactérienne du colon en acides biliaries secondaires cancérigènes. Les fibres par augmentation du volume fécal diluent et neutralisent les acides biliaries.

- Un troisième mécanisme implique les acides gras à courte chaine (l'acétate, le propionate et le butyrate). Le butyrate peut intervenir à plusieurs niveaux :

- En induisant le mécanisme d'apoptose et en réduisant la prolifération cellulaire. En effet, le butyrate peut désactiver les protéines p21 (produites par les proto-oncogènes ras) qui interviennent dans le mécanisme de prolifération.
- En induisant la différenciation, par régulation de l'expression de certains gènes.
- En diminuant le pH colique ce qui entraine l'insolubilité des acides biliaries et diminue l'activité des bactéries responsables de la transformation des acides biliaries primaires en acides biliaries secondaires.

2.5 Le lait et ses dérivés:

La plupart des études d'observation de longue durée laissent supposer qu'une consommation du lait et de produits laitiers abaisse le risque de développement de tumeurs colorectales. Pour donner une explication plausible de l'action biologique du lait dans le cas du cancer, les auteurs invoquent d'une part les propriétés anti-cancérigènes

directe de certains constituants de la matière grasse lactique, comme l'acide butyrique, et les sphingolipides, et d'autre part surtout les effets protecteurs du calcium et de la vitamine D (Parodi, 1997).

Bien que le mécanisme à la base de l'effet protecteur du lait et des produits laitiers contre le cancer ne soit pas encore entièrement compris, les micronutriments du lait semblent y jouer un rôle prépondérant. Le calcium, tout comme la vitamine D, sont importants pour la régulation normale des divisions, de la croissance, des fonctions de la cellule ainsi que pour l'intégrité du système immunitaire. Ces propriétés pourraient déjà expliquer à elles seules un effet préventif contre la dégénérescence cellulaire (Moyad, 2003).

Cependant, les études expérimentales et les essais d'interventions ont mis en évidence une réduction de la prolifération des cellules épithéliales par administration de calcium (Baron, 1999, Bostick, 1997, Rozen, 2001). L'effet du calcium sur la muqueuse intestinale est attribué à sa liaison, avec les acides biliaires, 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).

Tableau 21: Possibilités de prévention nutritionnelle des cancers (projection mondiale)
(OMS, 1997)

Principaux cancers	Incidence en % des cancers totaux	Facteurs alimentaires	Facteurs non alimentaires	Estimation du % de cancers pouvant être évités par une alimentation équilibrée
Bouche et pharynx	6 % (05)	↓Fruits et légumes ↑Alcool	↑Tabagisme ↑Mastication de tabac ou de bétel	33-50 %
Naso-pharynx		↑Poissons salés	↑Virus d'Epstein-Barr	33-50 %
Larynx	2 % (14)	↓Fruits et légumes ↑Alcool	↑Tabagisme	33-50 %
Œsophage	5%(08)	↓Fruits et légumes ↑Alcool ↑Carence en micronutriments	↑Tabagisme ↑Œsophage de Barrett	50-75%
Poumon	13% (01)	↓Fruits et légumes	↑Tabagisme ↑Exposition professionnelle	20-33%
Estomac	10% (02)	↓Fruits et légumes ↓Procédés de conservation par réfrigération ↑Sel, aliments salés ou fumés ↑Aliments brûlés ou cuits de manière excessive*	↑Helicobacter pylori	66-75%
Pancréas	2% (13)	↓Fruits et légumes ↑Viandes, graisses animales	↑Tabagisme	33-50%
Foie	5% (06)	↑Alcool ↑Aliments contaminée par des aflatoxines	↑Virus de l'hépatite B et C ↑Tabagisme*	33-66%
Colon-rectum	8% (04)	↓Légumes ↓Activité physique ↑Excès calorique, surpoids* ↑Alcool ↑Viandes (charcuteries) ↑Glucides raffinés*	↑Tabagisme ↑Facteurs génétiques ↑Colite ulcéreuse ↑Schistosoma sinensis ↓Anti-inflammatoires non stéroïdiens	66-75% ↓
Sein	9% (03)	↓Légumes ↑Croissance en taille rapide ↑Obésité post-ménopause ↑Alcool	↑Nulliparité et faible nombre d'enfant* ↑Première grossesse tardive ↑Puberté précoce* ↑Ménopause naturelle tardive* ↑Facteurs génétiques ↑Radiation	33-50%

Principaux cancers	Incidence en % des cancers totaux	Facteurs alimentaires	Facteurs non alimentaires	Estimation du % de cancers pouvant être évités par une alimentation équilibrée
Ovaire	2% (15)		↑Gènes ↑Nulliparité et faible nombre d'enfant* ↓Contraceptifs oraux*	10-20%
Endomètre	2% (16)	↑Obésité	↑Œstrogènes ↑Nulliparité et faible nombre d'enfant* ↑Contraceptifs oraux*	25-50%
Col de l'utérus	5% (07)	↓Fruits et légumes	↑Virus du papillome humain ↑Tabagisme	10-20%
Prostate	4% (09)	↑Viandes ou graisses de viandes ou produits laitiers ↓Fruits et légumes*		10-20% ↑
Thyroïde	1% (-) ^h	↑Carence en iode	↑Radiation	10-20%
Rein	2% (17)	↑Obésité	↑Tabagisme ↑Phénacétine	25-33%
Vessie	3% (11)	↓Fruits et légumes*	↑Tabagisme ↑Exposition professionnelle ↑Schistosoma haematobium	10-20%
Autre	21%	-	-	10%
Pourcentage de cancers pouvant être évités				30-40%

- L'incidence relative et le classement mondial de chaque cancer ont été calculés sur la base de 10 320 milliers de cas de cancers totaux en 1996 (OMS, 1997).
- Les flèches indiquent soit une diminution du risque (↓) soit une augmentation du risque (↑)
- Sont accompagnées d'un astérisque (*) les conclusions de 1997 du comité d'experts du WCRF UK et de l'AICR, amendées par le réseau NACRe.
- Le réseau NACRe suggère une révision à la hausse ou à la baisse du pourcentage de réduction du risque au moyen de flèches ascendantes (↑) et descendantes (↓).
- Ces estimations seront affinées au fur et à mesure de l'amélioration des connaissances et de la compréhension des mécanismes d'action des facteurs impliqués.

*Matériel et
méthodes*

Chapitre I: Matériel et méthodes

1. MATERIEL:

1.1 Sélection des cas:

La sélection des cas a été réalisée auprès des 115 malades atteints de cancers du tube digestif (cancer de l'œsophage, cancer de l'estomac, cancer du colon, cancer du foie, cancer du pancréas et cancer de la vésicule biliaire) le jour de la consultation d'oncologie médicale au Centre Hospitalier Universitaire de la wilaya de Batna et les malades hospitalisés au service de Médecine Interne, afin d'assurer leurs cures de chimiothérapies ainsi que les malades hospitalisés au service de chirurgie.

1.1.1 Les critères d'inclusion:

- ✓ Patients habitants dans la wilaya de Batna.
- ✓ Age supérieure à 30 ans.
- ✓ La confirmation histologique du diagnostic.

1.1.2 Les critères d'exclusion:

- ✓ Patients habitants en dehors de la wilaya de Batna.
- ✓ Age inférieur à 30 ans.
- ✓ Les cas décédés.

1.1.3 Le type histologique de la tumeur:

- ✓ **Cancer de l'œsophage:** Carcinome épidermoïde.
- ✓ **Cancer de l'estomac :** Adénocarcinome.
- ✓ **Cancer du colon :** Adénocarcinome Liberkuhnien.
- ✓ **Cancer du foie :** Carcinome hépato cellulaire.
- ✓ **Cancer du pancréas :** Adénocarcinome.
- ✓ **Cancer de la vésicule biliaire :** Adénocarcinome.

1.2 Le choix des témoins:

Les témoins ont été sélectionnés auprès d'un groupe de 230 individus parmi les habitants de la wilaya de Batna et les accompagnateurs des malades venus au C.H.U de Batna le jour de la consultation.

2. METHODES:

2-1 Type d'étude :

Il s'agit d'une enquête épidémiologique portant sur 115 cas incidents des cancers du tube digestif (œsophage, estomac, colon, pancréas, foie, et vésicule biliaire) diagnostiqués entre 1^{er} Janvier 2006 et 31 Décembre 2007 résidant dans la wilaya de Batna comparés à 230 témoins.

2-2 Le recueil d'informations:

Les cas et leurs témoins ont été enquêtés dans la même période soit au niveau du Centre Hospitalier Universitaire de la wilaya de Batna ou bien au niveau des domiciles des témoins.

Un questionnaire est établi selon la même structure de celui utilisé au cours des deux enquêtes menées en Algérie: enquête step par l'OMS, (2006) ainsi que l'étude prospective sur les facteurs environnementaux du cancer du Rhino-pharynx, Prévention et dépistage précoce à Sétif (Laouamri, 1998) et l'étude de la relation entre certains facteurs alimentaires et le risque de tumeurs colorectales en France (Kesse, 2002).

Il comprend trois parties :

- 1. L'identification du malade:** Numéro d'identification et le type histologique.
- 2. Les renseignements personnels:** Nom, prénom, sexe, âge, origine, antécédents familiaux du cancer, la consommation du tabac et la consommation d'alcool.
- 3. Les habitudes alimentaires:** c'est un questionnaire semi-quantitatif d'histoire alimentaire. Il est structuré en six parties (voire Annexe I) :
 - La première partie, décrit les fréquences de consommations alimentaires au cours des 4 repas de la journée (petit déjeuner, déjeuner, dîner et grignotage) pour 37 aliments (thé, café, œufs, viandes de bœuf, salade verte par exemple) et groupe d'aliments (lait et dérivés, légumes et fruits par exemple). Pour chaque aliment, la fréquence de consommation : jamais (moins d'une fois par mois), moins fréquent (1 à 3 fois par mois) et plus fréquent (1 à 7 fois par semaine) est renseigné par une croix dans chaque case correspondante, alors que la quantité consommée n'a pu être acquise.
 - La seconde partie, comporte les modes de cuisson de viandes (à la poêle, au four, à la grille et en cocotte) et de légumes (en vapeur, en cocotte et fritures), ainsi que la consommation d'aliments gras et le nombre de repas par jour.
 - La troisième partie, concerne les trois modes de conservation (les saumures, les salaisons et la congélation).

- La quatrième partie, décrit les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments depuis 20 ans et actuellement (huile sans goût, huile d'olive, beurre, beurre salé, margarine et smen).
- La cinquième partie, comporte le nombre d'utilisation des huiles de friture d'une fois à plusieurs fois avec réutilisation.
- La sixième partie, décrit les produits d'assaisonnement habituels (au moins une fois par semaine) actuellement et depuis 20 ans tels que: huile sans goût, huile d'olive, harissa, poivre noire, ail, oignon et ras el hanout.

2-3 Analyse des résultats:

2.3.1 Les facteurs étudiés:

Les facteurs étudiés sont :

- **L'âge, le sexe et l'origine:** Nous avons réparti notre population d'étude selon deux régions de la wilaya (la région urbaine et la région rurale), déterminées à partir des adresses de chaque individu.
Pour neutraliser le rôle de confusion que pourrait jouer l'âge, nous avons procédé à un ajustement sur cette variable en répartissant les sujets en trois strates selon que l'âge soit entre 30-50 ans, 50-70 ans et plus de 70 ans.
- **Les antécédents familiaux:** Sont déterminés par la présence ou l'absence des cas familiaux du cancer (présence des gènes défectueux, transmissibles par l'hérédité).
- **La consommation du tabac et de l'alcool:** Les deux facteurs sont représentés dans notre étude par le sexe masculin.
- **Les habitudes alimentaires:** Nous avons étudié les paramètres suivants:
 - ✓ La fréquence de consommation des aliments au petit déjeuner, déjeuner, dîner et grignotage.
 - ✓ Les modes de cuisson des aliments.
 - ✓ La consommation d'excès de gras et nombre de repas par jour.
 - ✓ Les modes de conservation des aliments.
 - ✓ Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments.
 - ✓ Le nombre d'utilisation des huiles de friture.
 - ✓ Les produits d'assaisonnement habituels au moins une fois par semaine.

2.3.2 Les techniques d'analyse statistiques:

Les techniques employées dans l'analyse des résultats sont:

1* Le calcul du Khi-carré de Mc Nemar et de l'odds-ratio avec son intervalle de confiance à 95 % pour quantifier l'association entre le facteur de risque et la maladie.

Nous avons utilisé le logiciel Epi Info 6 version française compatible en 2000, ENSP pour le calcul de Khi-carré et de l'odds-ratio avec son intervalle de confiance à 95 %.

➤ **Interprétation du risque relatif en épidémiologie selon PNNS, 2009:**

Le risque relatif est le rapport entre l'incidence d'une maladie chez les sujets exposés à un facteur de risque (ou de protection) et l'incidence de cette même maladie chez les sujets qui ne sont pas exposés à ce facteur.

Il est estimé à partir des études de cohorte, mais il est considéré que les études cas-témoins conduites sur des maladies dont le risque est « rare » (ce qui est le cas pour certaines localisations de cancers) en donnent une estimation correcte, via l'*odds ratio* (OR).

- ✚ Une valeur supérieure à 1 indique une augmentation du risque pour les sujets exposés à un facteur. Par exemple, un risque relatif de 1,4 chez les grands consommateurs de tel aliment indique une augmentation du risque de présenter la maladie de 40 % par rapport au groupe de référence choisi (ex : les petits consommateurs de ce même aliment).
- ✚ De même, un risque relatif inférieur à 1 correspond à une diminution du risque chez les sujets exposés; un risque relatif de 0,5 chez les grands consommateurs correspond à une diminution du risque de 50 % (soit de moitié) par rapport au groupe de référence choisi (ex : Les petits consommateurs).

2* L'analyse factorielle des Correspondances (A.F.C): Pour décomposer les tableaux des données multifactoriels en une somme de matrices proportionnelles d'importance décroissante dans le but d'étudier la dépendance entre ces facteurs (Benzecri et al, 1987). C'est une technique rigoureuse mathématiquement et les résultats sont donnés sous forme d'une représentation graphique (ou diagramme), leur interprétation n'obéit pas à une recette bien définie. Néanmoins, quelques observations sont susceptibles d'aider à l'interprétation des résultats (Foucart, 1985).

- Notons deux individus ou deux variables se rassemblent d'autant plus qu'ils sont proches l'un de l'autre.
- Les caractères peu sélectifs sont regroupés au centre du diagramme.
- Plus un point se situe à droite sur le graphique, plus il s'écarte de la moyenne par de fortes valeurs de caractères.
- Les points situés à gauche du graphique correspondent évidemment au phénomène inverse (Aboubakry, 1975).
- D'une façon générale les positions opposées des caractères déterminent l'opposition entre eux.

Nous avons utilisé le logiciel XLSTAT - 2009 pour réaliser l'AFC.



Résultats



Chapitre II : Résultats

1- ANALYSE UNI VARIEE:

1.1 Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de la localisation de la tumeur :

Dans le total de 115 cas de cancers digestifs, nous avons 43.47% de cancers colorectaux, 26.95% de cancers d'estomac, 17.39% de cancers de la vésicule biliaire, 6.95% de cancers du pancréas, 4.37% de cancers du foie et 0.87% de cancers de l'œsophage. Les individus sont répartis entre 60 hommes soit 52.18% et 55 femmes soit 47.81%.

Le cancer colorectal a une prédominance du sexe masculin avec 24.34% des cas contre 19.13% du sexe féminin. Le taux du cancer de l'estomac est presque similaire pour les deux sexes. Par contre pour la vésicule biliaire, il y a une nette prédominance féminine : 12.17% versus 5.21%. Pour les autres cancers du tube digestif: L'œsophage, le pancréas et le foie, nous remarquons une prédominance du sexe masculin avec de faibles taux.

Tableau 22: Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de la localisation de la tumeur -Wilaya de Batna 2006_2007-

	Sexe				Total	
	Masculin		Féminin			
	n	%	n	%	n	%
Œsophage	1	0.87	0	0	1	0.87
Estomac	16	13.91	15	13.04	31	26.95
Pancréas	5	4.35	3	2.60	8	6.95
Foie	4	3.50	1	0.87	5	4.37
Vésicule biliaire	6	5.21	14	12.17	20	17.39
Colon-rectum	28	24.34	22	19.13	50	43.47
Témoins	83	36.09	147	63.91	230	100

n= effectif ; % pourcentage.

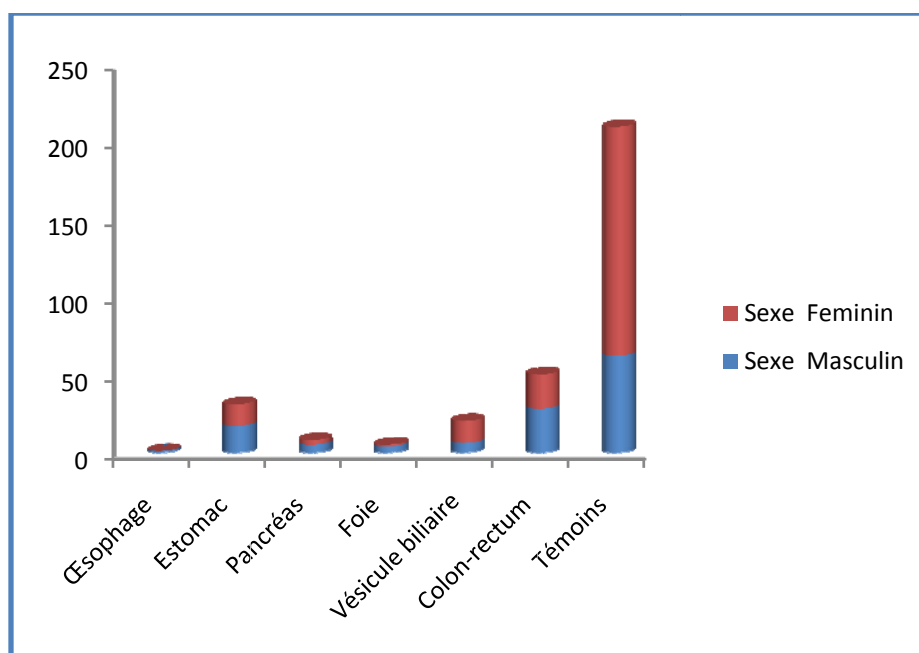


Figure 8: Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de la localisation de la tumeur -Wilaya de Batna 2006_2007-

1.2 Répartition de la population d'étude selon l'âge :

L'âge des enquêtés varie entre 30 et plus de 70 ans avec une moyenne d'âge de 59 ans. La tranche d'âge la plus représentative de notre échantillonnage est celle de 50 à 70 ans avec 18.26% de cancer colorectal, 16.52% de cancer d'estomac et 7.82% de cancer de la vésicule biliaire.

Tableau 23: Répartition de la population d'étude selon l'âge
Wilaya de Batna 2006_2007

	30-50 ans		50-70 Ans		> 70 ans		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Œsophage	0	0	0	0	1	0.86	1	0.86
Estomac	6	5.21	19	16.52	6	5.21	31	26.95
Pancréas	1	0.86	4	3.47	3	2.60	8	6.95
Foie	1	0.86	2	1.73	2	1.73	5	4.35
Vésicule biliaire	4	3.47	9	7.82	7	6.08	20	17.40
Colon-rectum	16	13.91	21	18.26	13	11.30	50	43.48
Témoins	134	58.26	81	35.21	15	6.52	230	100

n= effectif ; % pourcentage.

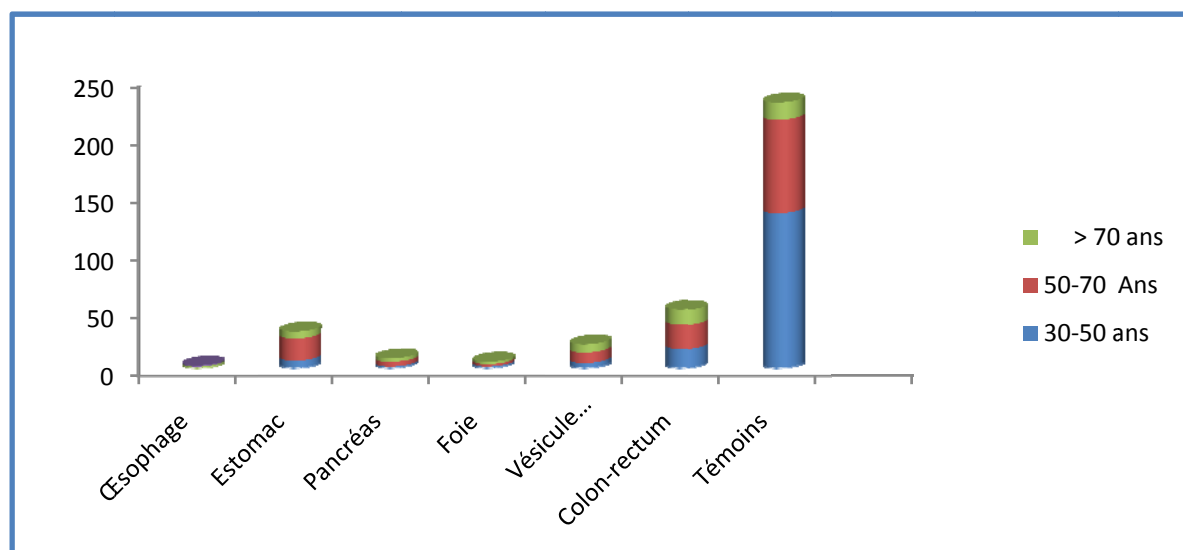


Figure 9: Répartition de la population d'étude selon l'âge - Wilaya de Batna 2006_ 2007-

1.3 Répartition de la population d'étude selon l'origine :

La population d'étude est répartie entre les deux zones urbaine et rurale de la wilaya de Batna. Pour le cancer de l'estomac les taux sont similaires pour les deux zones. Pour le cancer du pancréas, le cancer du foie et le cancer de la vésicule biliaire, nous avons une prédominance en zone rurale, contrairement au cancer colorectal, nous avons une prédominance en zone urbaine.

Tableau 24: Répartition de la population d'étude selon l'origine.
Wilaya de Batna 2006-2007

	Origine				Total	
	Urbaine		Rurale			
	n	%	n	%	n	%
Œsophage	0	0	1	0.86	1	0.86
Estomac	15	13.04	16	13.91	31	26.95
Pancréas	2	1.74	6	5.22	8	6.96
Foie	1	0.86	4	3.48	5	4.35
Vésicule biliaire	9	7.83	11	9.56	20	17.39
Colon-rectum	27	23.48	23	20	50	43.49
Témoins	124	53.91	106	46.09	230	100

n= effectif ; % pourcentage.

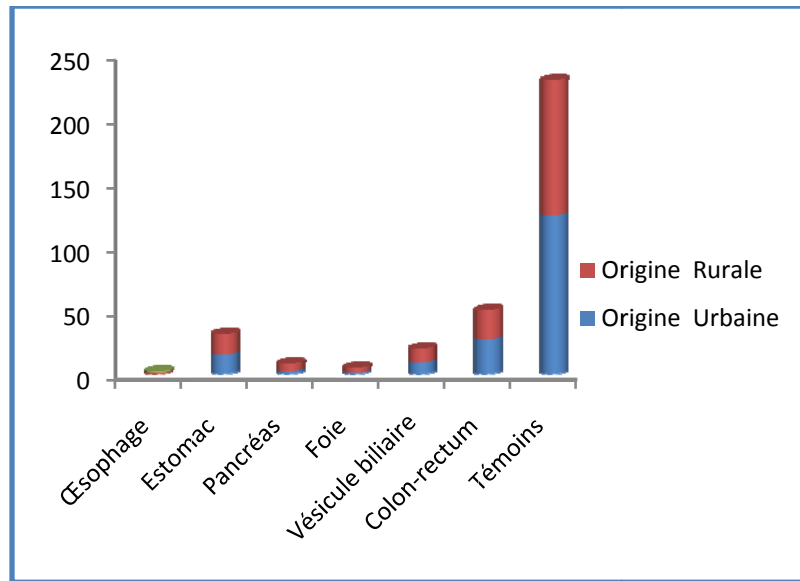


Figure 10: Répartition de la population d'étude selon l'origine
Wilaya de Batna 2006_2007

1.4 Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux :

Plus de deux tiers des individus enquêtés ne possèdent pas d'antécédents familiaux de cancers.

Tableau 25: Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux de cancer -Wilaya de Batna 2006_2007-

	Antécédents familiaux de cancer			
	Oui		Non	
	n	%	n	%
Œsophage	0	0	1	0.86
Estomac	7	6.09	24	20.87
Pancréas	3	2.61	5	4.35
Foie	2	1.74	3	2.61
Vésicule biliaire	5	4.35	15	13.04
Colon-rectum	15	13.05	35	30.43
Témoins	62	26.96	168	73.04

n= effectif ; % pourcentage.

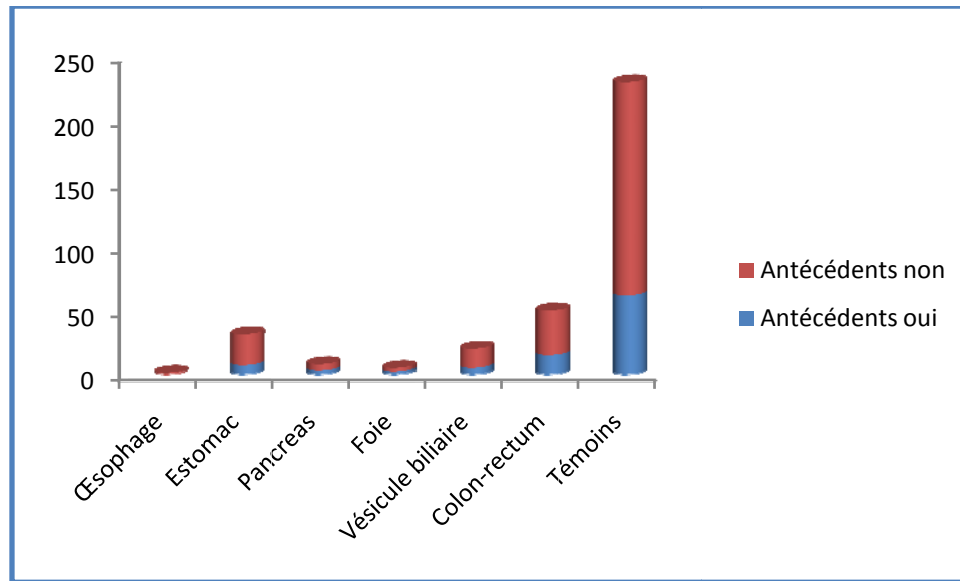


Figure 11: Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux

Wilaya de Batna 2006_2007

1.5 Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac :

Au total de 115 cas, 30.43% des individus sont des ex-fumeurs et 60% sont des non fumeurs. Autrement nous avons 30% des individus fumeurs et 68.26% non fumeurs dans le groupe de référence (230 témoins).

Tableau 26: Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac

Wilaya de Batna 2006_2007

	Cas		Témoins	
	n	%	n	%
Oui	11	9.57	69	30
Non	69	60	157	68.26
Ex-fumeurs	35	30.43	4	1.74

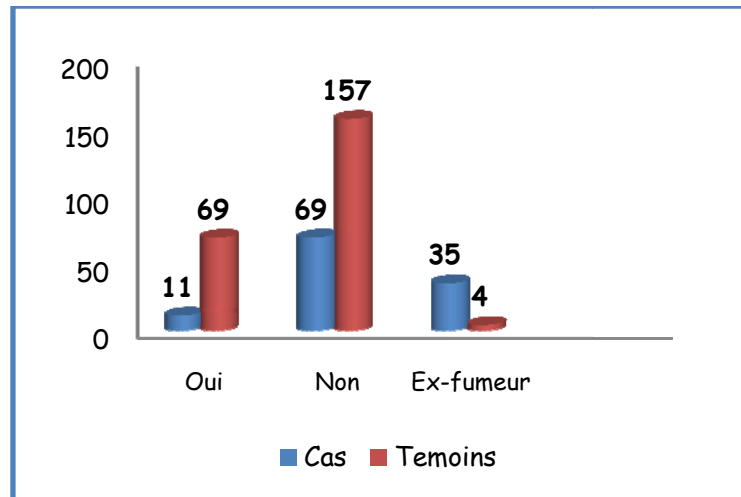


Figure 12: Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac
Wilaya de Batna 2006_2007

1.6 Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool:

La consommation d'alcool chez les individus enquêtés est très faible avec 1.74% des cas et 0.43% des témoins.

Tableau 27: Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool.
Wilaya de Batna 2006_2007

	Cas		Témoins	
	n	%	n	%
Oui	2	1.74	1	0.43
Non	99	86.09	221	96.09
Ex-alcooliques	14	12.17	8	3.48

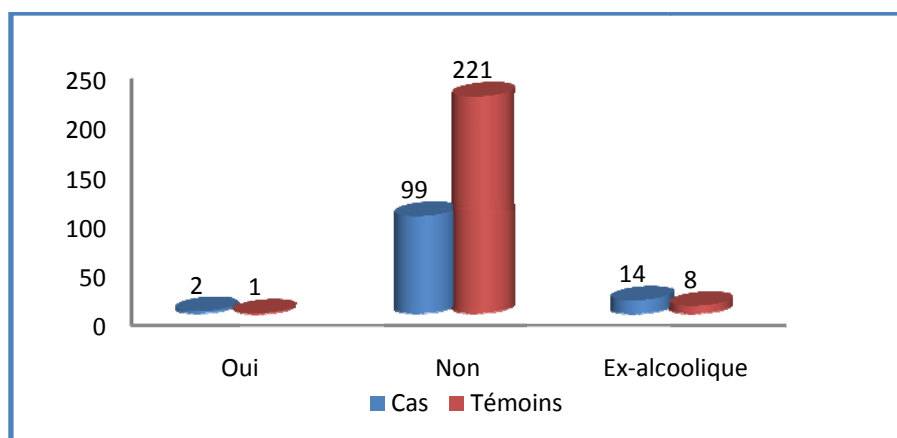


Figure 13: Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool
Wilaya de Batna 2006_2007

2- LES HABITUDES ALIMENTAIRES:

✓ Petit déjeuner :

Comme il est mentionné dans le tableau 28 et la figure14, nos résultats montrent qu'au petit déjeuner, il y a une forte consommation du café, du lait et ses dérivés, du sucre, du pain et de galette chez la population d'étude. Par contre la consommation du thé, du beurre, de la confiture et des biscuits est faible.

Tableau 28: La fréquence de consommation des aliments au petit déjeuner chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-

		Thé	Café	Lait et dérivés	Sucre	Beurre	Confiture	Biscuit	Pain	Galette
Jamais	Cas	80	30	28	42	69	70	85	36	43
	Témoins	118	70	36	57	107	116	174	63	91
Moins fréquent	Cas	15	4	14	0	8	10	4	0	0
	Témoins	52	14	42	34	56	49	22	50	22
Plus Fréquent	Cas	20	81	73	72	38	35	26	79	72
	Témoins	60	146	152	139	67	65	34	117	117

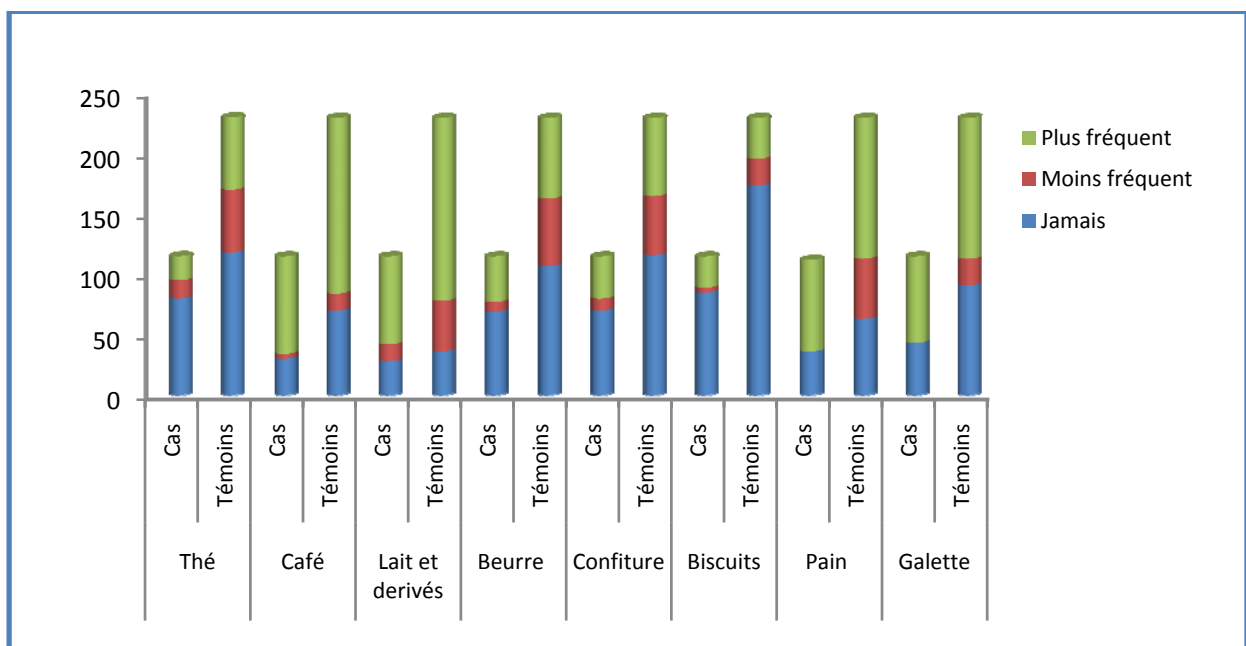


Figure 14: La fréquence de consommation des aliments au petit déjeuner chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-

✓ Déjeuner et diner :

• Les entrées :

D'après le tableau 29 et la figure 15, nous remarquons que les individus enquêtés consomment fréquemment la salade verte, les potages, les œufs et les olives, autrement ils consomment moins de crudités, de conserves et de mayonnaise.

Tableau 29: La fréquence de consommation des aliments « entrées » chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-

		Salade verte	Les potages	Les crudités	Les conserves	Les œufs	La mayonnaise	Les olives
Jamais	Cas	14	24	56	81	29	80	29
	Témoins	25	30	94	113	43	104	52
Moins fréquent	Cas	33	29	26	21	13	15	22
	Témoins	60	70	50	75	76	68	72
Plus Fréquent	Cas	68	62	33	13	73	20	64
	Témoins	145	130	36	42	111	58	106

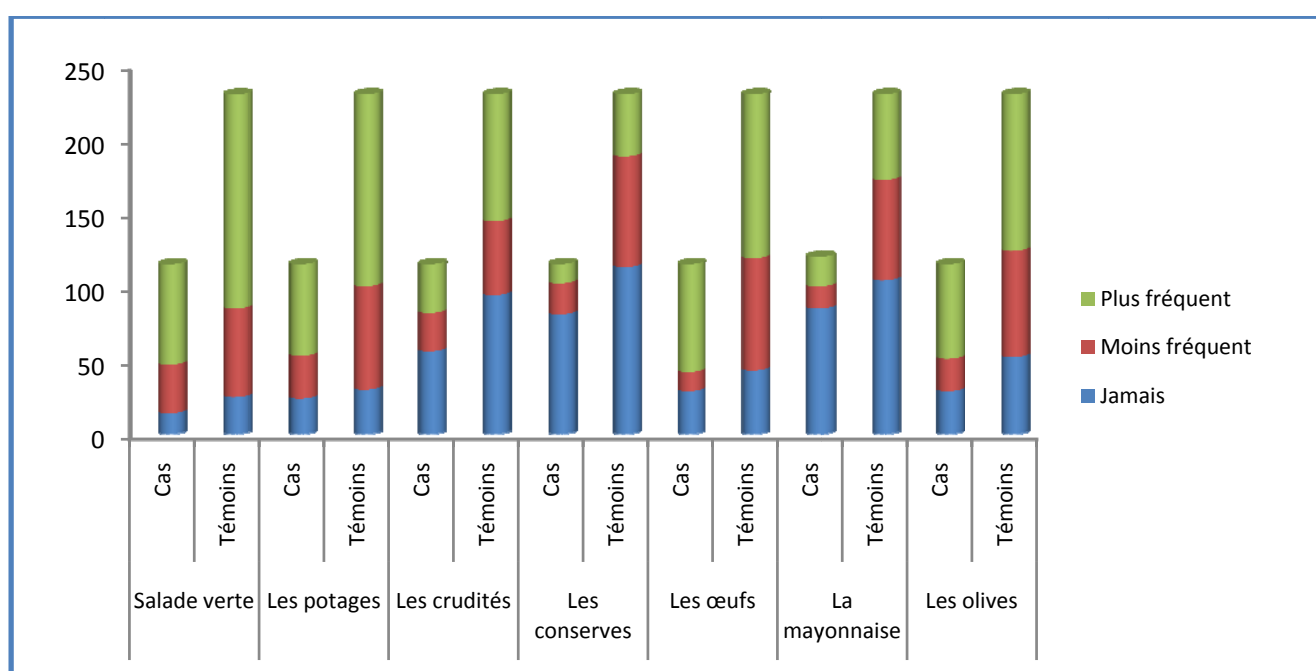


Figure 15: La fréquence de consommation des aliments « entrées » chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-

✓ Le plat de résistance :

• Les viandes et les poissons:

Nous remarquons que, la consommation de la viande de mouton est plus fréquente chez les cas et les témoins mais, la viande de bœuf est moins fréquente. Par contre la consommation du « Guedid » est importante chez les cas mais faible chez les témoins. Les poissons sont fréquemment consommés par les témoins.

Tableau 30: La fréquence de consommation de viandes et de poissons chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006_2007-

		Viande de Mouton	Viande de Bœuf	Viandes de Volaille	Guedid	Poissons
Jamais	Cas	10	65	15	49	49
	Témoins	24	92	26	144	19
Moins fréquent	Cas	51	34	25	20	32
	Témoins	102	57	105	58	159
Plus fréquent	Cas	54	16	75	46	34
	Témoins	104	81	99	28	52

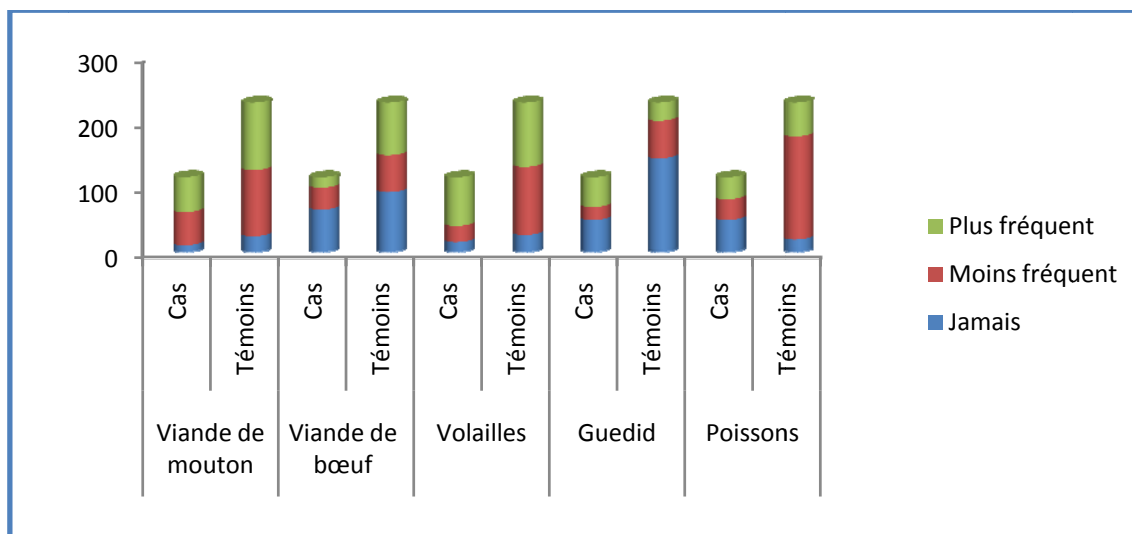


Figure 16: La fréquence de consommation de viandes et de poissons chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006-2007-

• Les légumes cuits :

Les légumes cuits sont fréquemment consommés par les individus enquêtés.

Tableau 31: La fréquence de consommation des légumes cuits chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006-2007-

	Cas	Témoins
Jamais	20	73
Moins fréquent	19	61
Plus fréquent	76	96

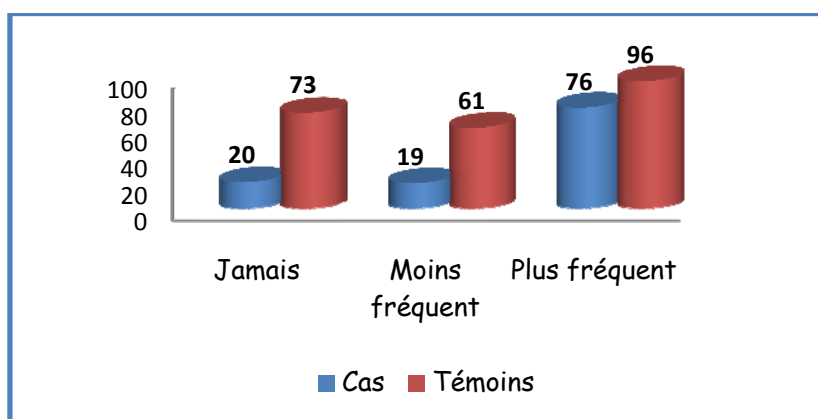


Figure 17: La fréquence de consommation des légumes cuits chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

• **Féculents et farineux :**

D'après nos résultats, nous remarquons qu'il y a une consommation excessive de légumes secs, de pâtes et surtout de la pomme de terre chez la population d'étude.

Tableau 32: La fréquence de consommation des féculents et farineux chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

		Légumes secs	Pâtes	Riz	Pomme de terre
Jamais	Cas	22	8	24	3
	Témoins	12	24	27	6
Moins fréquent	Cas	24	11	31	8
	Témoins	68	86	88	37
Plus fréquent	Cas	69	96	60	104
	Témoins	150	120	115	187

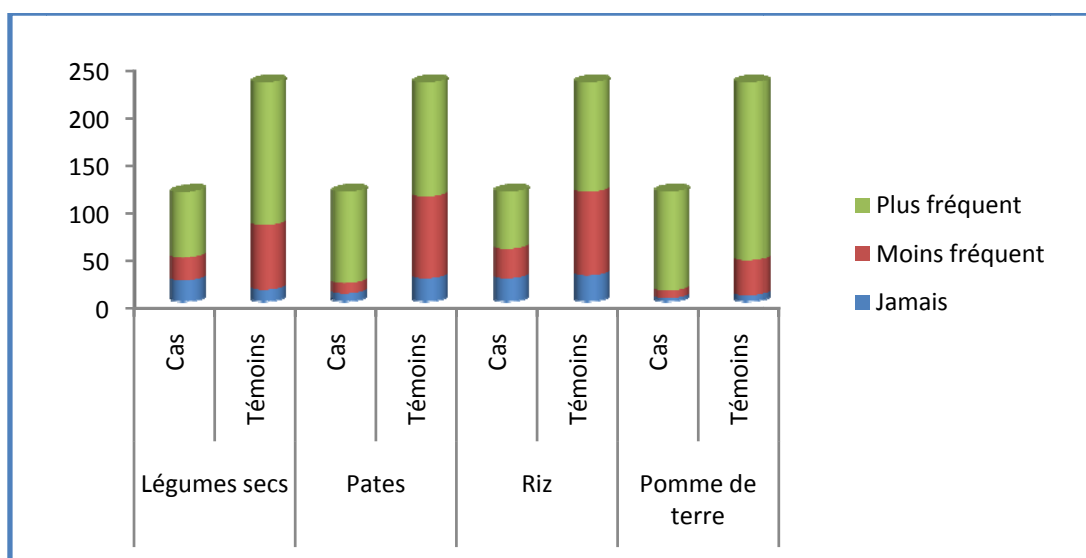


Figure 18: La fréquence de consommation des féculents et farineux chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

✓ **Addition du sel aux aliments cuits :**

Presque la moitié des cas rajoute du sel après cuisson des aliments. Par contre plus de deux tiers des témoins n'ajoutent pas du sel aux aliments cuits.

Tableau 33: La fréquence d'addition du sel après cuisson des aliments
Wilaya de Batna 2006_2007

	Cas	Témoins
Oui	50	60
Non	65	170

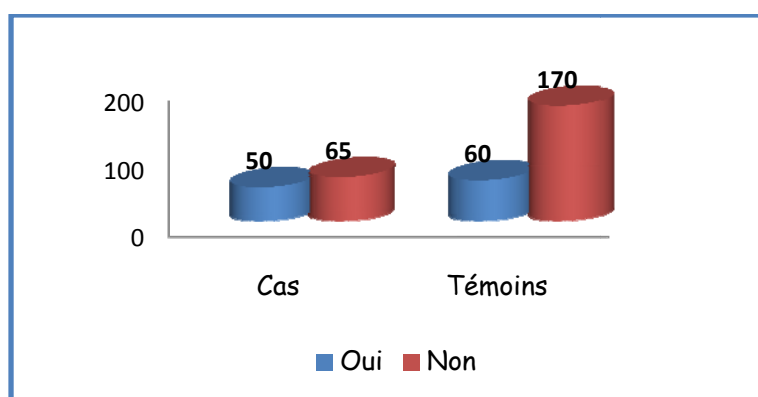


Figure 19: La fréquence d'addition du sel après cuisson des aliments
Wilaya de Batna 2006_2007

- **Dessert :**

Après les repas, les individus de notre étude consomment fréquemment des fruits, des boissons gazeuses et des jus.

Tableau 34: La fréquence de consommation du dessert chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

		Fruits	Boissons gazeuses / jus
Jamais	Cas	9	51
	Témoins	17	62
Moins fréquent	Cas	22	14
	Témoins	37	64
Plus fréquent	Cas	84	50
	Témoins	176	103

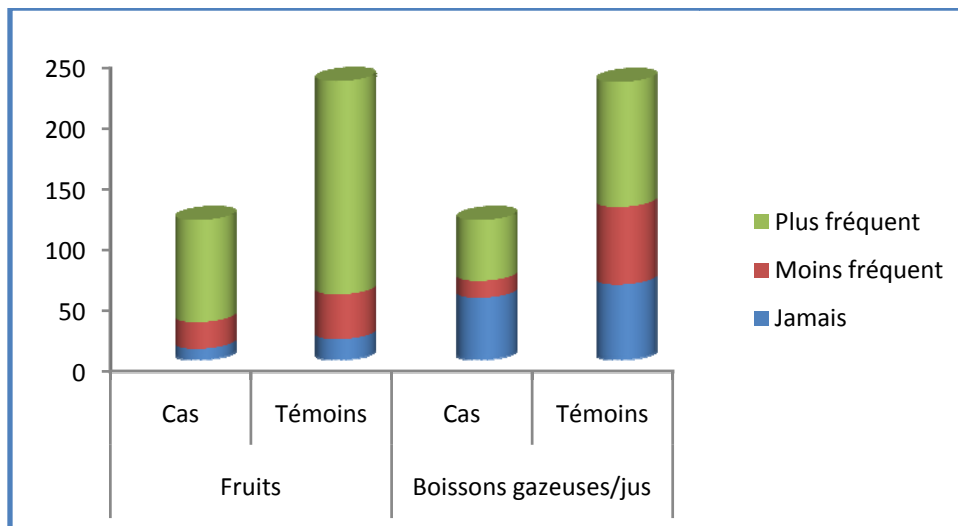


Figure 20: La fréquence de consommation du dessert chez la population d'étude

Wilaya de Batna 2006_2007

- **Le grignotage :**

La majorité des individus enquêtés grignote des cacahouètes. Les autres aliments (le chocolat, la pâtisserie, les pizzas et les hamburgers) sont consommés surtout par le groupe témoins.

Tableau 35: La fréquence de consommation des aliments au grignotage chez la population d'étude -Wilaya de Batna 2006-2007-

		Chocolat	pâtisseries	Pizza, hamburger	Cacahouètes
Jamais	Cas	73	71	87	44
	Témoins	83	89	106	77
Moins fréquent	Cas	23	26	14	26
	Témoins	92	68	81	74
Plus fréquent	Cas	19	18	14	45
	Témoins	55	73	43	79

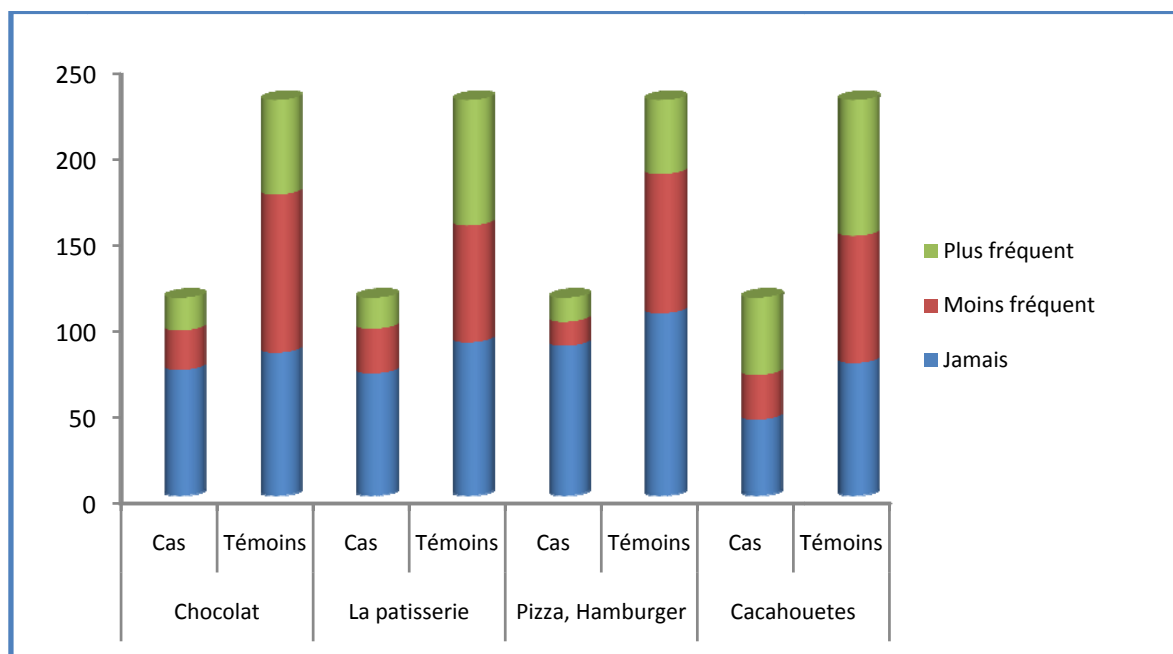


Figure 21: La fréquence de consommation des aliments au grignotage chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006-2007-

✓ **Les modes de cuisson des aliments :**

• **Les modes de cuisson de viandes :**

Les modes de cuisson de viandes les plus utilisés sont la cuisson dans la cocotte, et la cuisson à la poêle mais la cuisson au four et sur la grille sont moins utilisées par les individus enquêtés.

Tableau 36: Les modes de cuisson de viandes chez la population d'étude
Wilaya de Batna 2006_2007

		A la poêle	Au four	Dans la cocotte	Sur la grille
Oui	Cas	76	25	102	23
	Témoins	107	83	201	79
Non	Cas	39	90	13	95
	Témoins	123	147	29	151

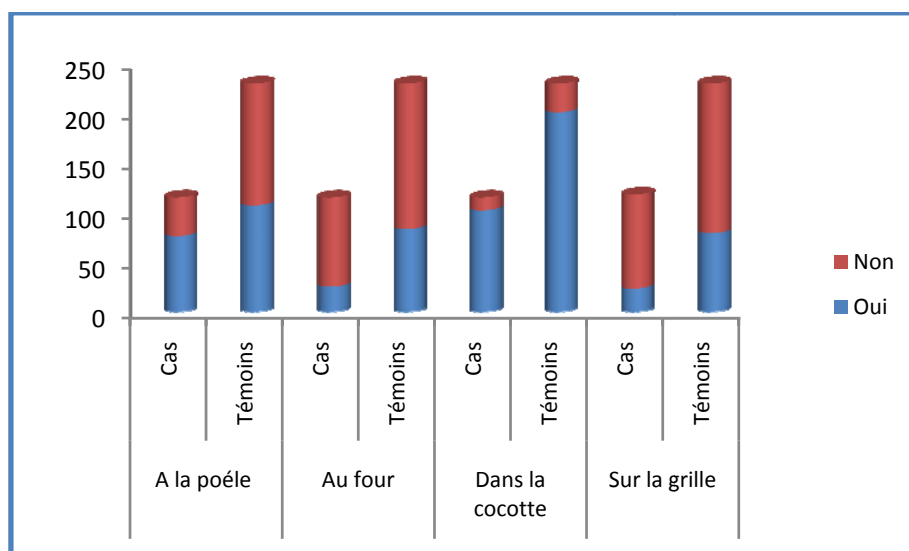


Figure 22: Les modes de cuisson de viandes chez la population d'étude
Wilaya de Batna 2006_2007

- Les modes de cuisson des légumes :**

Comme il est mentionné dans le tableau 37 et la figure 23, les modes de cuisson des légumes les plus utilisés sont les fritures et la cuisson en sauce.

Tableau 37: Les modes de cuisson des légumes chez la population d'étude
Wilaya de Batna 2006_2007

		A la vapeur	En sauce	Les fritures
Oui	Cas	26	100	104
	Témoins	63	137	109
Non	Cas	89	15	11
	Témoins	167	93	121

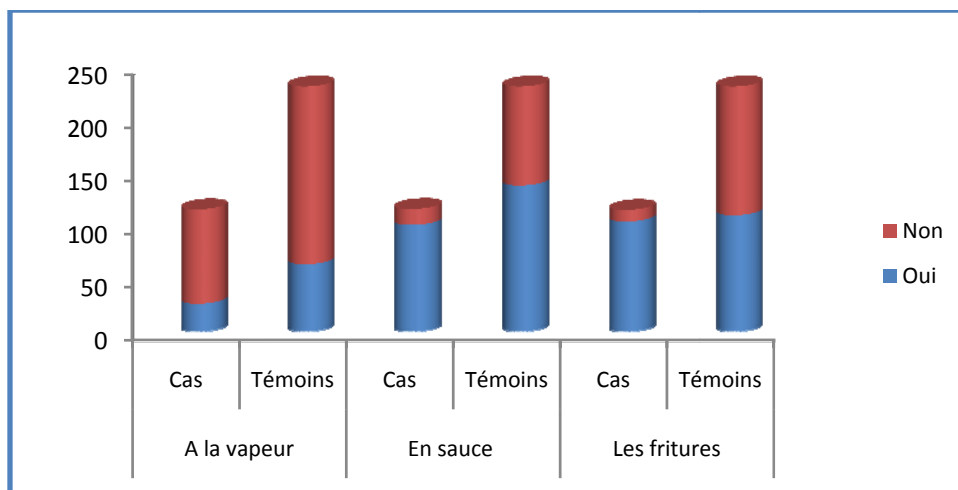


Figure 23: Les modes de cuisson des légumes chez la population d'étude Wilaya de Batna 2006_2007

- **La consommation d'aliments gras:**

Nous remarquons que plus de la moitié des cas est attirée par la consommation d'aliments gras contrairement au groupe témoins qui en consomme moins.

Tableau 38: La fréquence de consommation d'aliments gras chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

	Cas	Témoins
Oui	63	14
Non	52	216

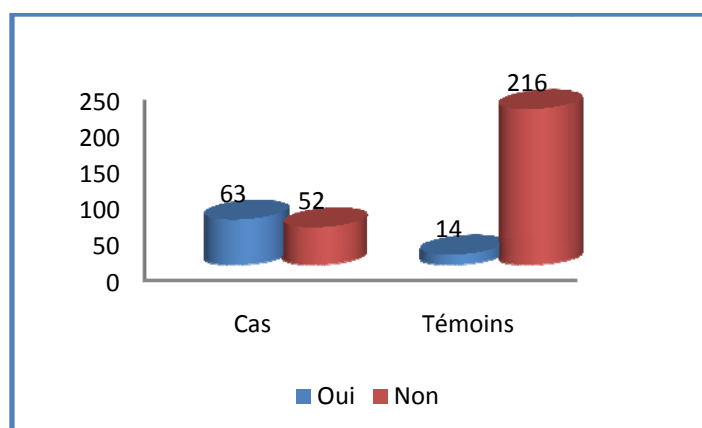


Figure 24: La fréquence de consommation d'aliments gras chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

- **Le nombre de repas par jour :**

Le nombre de repas consommé quotidiennement par la majorité des individus enquêtés est trois repas par jour.

Tableau 39: Le nombre de repas par jour chez la population d'étude
Wilaya de Batna 2006_2007

	Cas	Témoins
3 repas	88	179
Moins	7	43
Plus	20	8

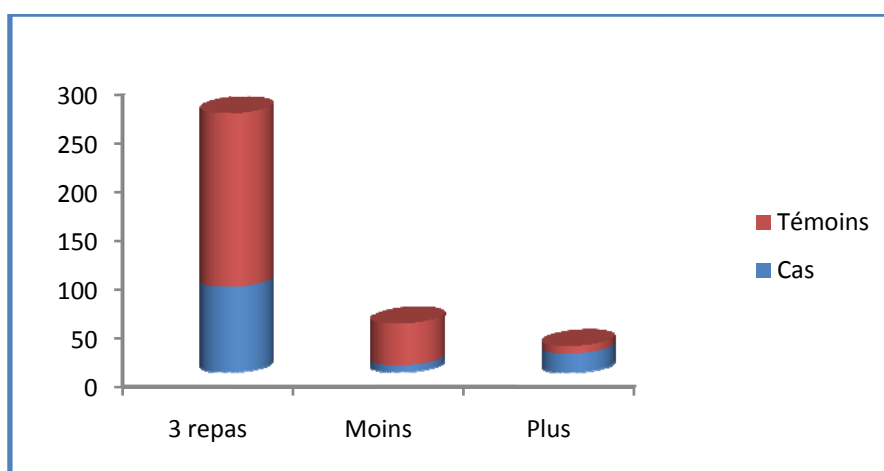


Figure 25: Le nombre de repas par jour chez la population d'étude
Wilaya de Batna 2006-2007

- **Les modes de conservation des aliments:**

Nous remarquons que le groupe des cas utilise tous les modes de conservation des aliments contrairement aux témoins dont le mode de conservation le plus utilisé est la congélation.

Tableau 40: Les modes de conservation des aliments chez la population d'étude
Wilaya de Batna 2006_2007

		Saumur	Salaison	Congélation
Oui	Cas	53	60	79
	Témoins	69	68	200
Non	Cas	62	55	36
	Témoins	161	162	30

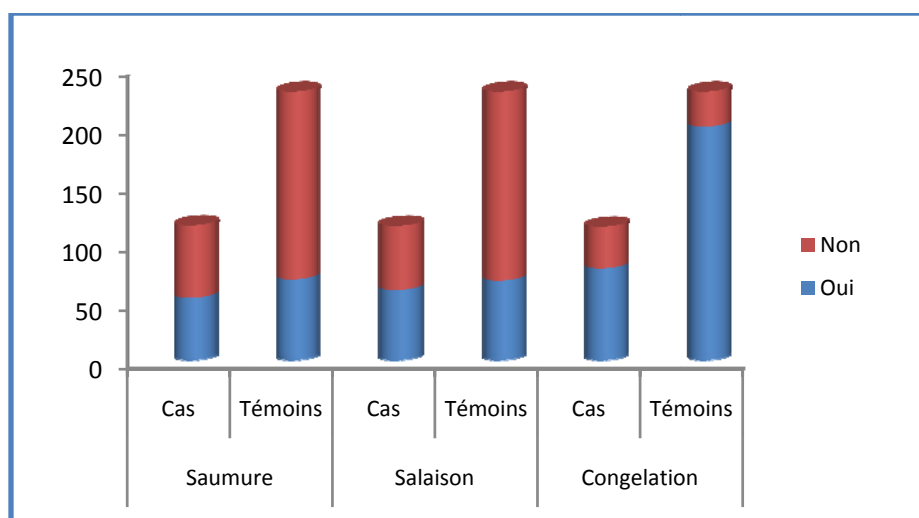


Figure 26: Les modes de conservation des aliments chez la population d'étude Wilaya de Batna 2006_2007

✓ **Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments:**

D'après les résultats nous constatons que, l'huile la plus utilisée dans la cuisson des aliments est l'huile sans goût par les deux groupes de la population d'étude avec une utilisation d'une longue période de beurre salé et de smen par les cas. Par contre l'utilisation de l'huile d'olive par les deux groupes est très faible.

Tableau 41: Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

		Huile sans gout	Huile d'olive	Beurre	Beurre salé	Margarine	Smen
Non	Cas	5	68	72	66	53	59
	Témoins	8	118	130	209	94	179
Il y a 1 an	Cas	14	20	30	5	48	5
	Témoins	26	50	55	3	71	23
Il y a 20 ans	Cas	96	27	13	44	14	51
	Témoins	196	62	45	18	65	28

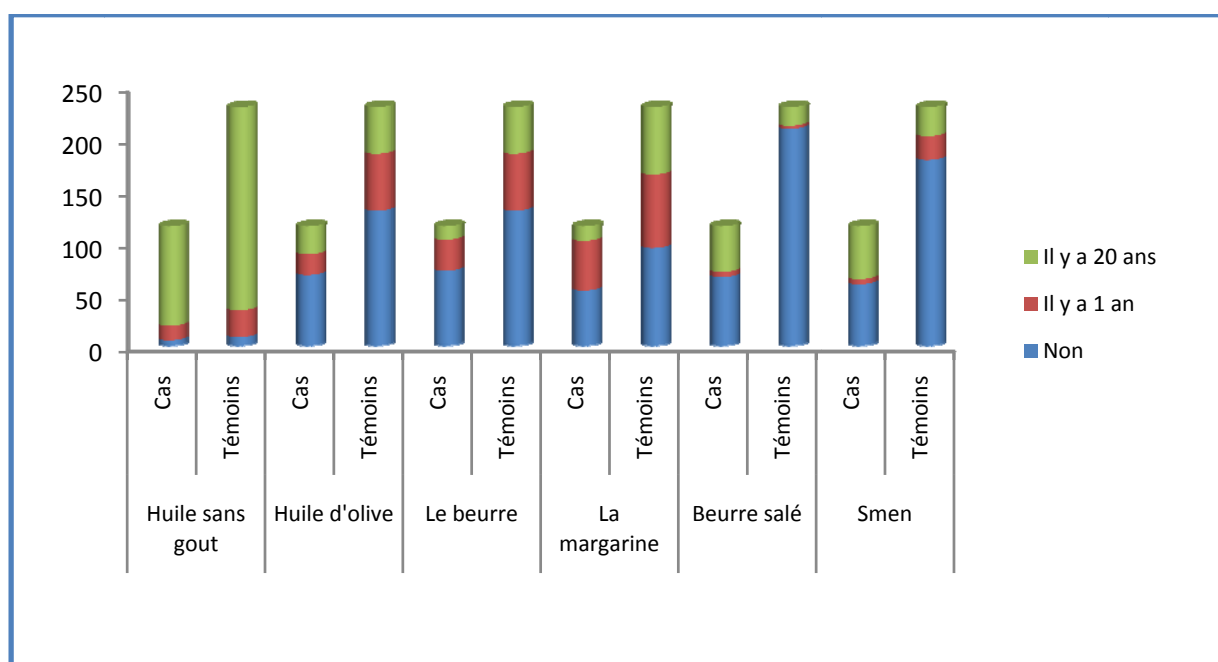


Figure 27: Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006-2007-

- **Le nombre d'utilisation des huiles de fritures:**

La majorité des cas ne change pas les huiles de friture qu'après quatre fois d'utilisation avec une réutilisation pour la cuisson d'autres aliments et la préparation de la galette. Contrairement, le groupe témoins qui a utilisé l'huile de friture deux à trois fois sans réutilisation.

Tableau 42: Le nombre d'utilisation des huiles de friture chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

		1 fois	2 fois	3fois	4 fois	Plus de 4 fois
Oui	Cas	20	30	26	37	16
	Témoins	54	78	46	24	34
Non	Cas	95	85	89	78	99
	Témoins	176	152	184	206	196

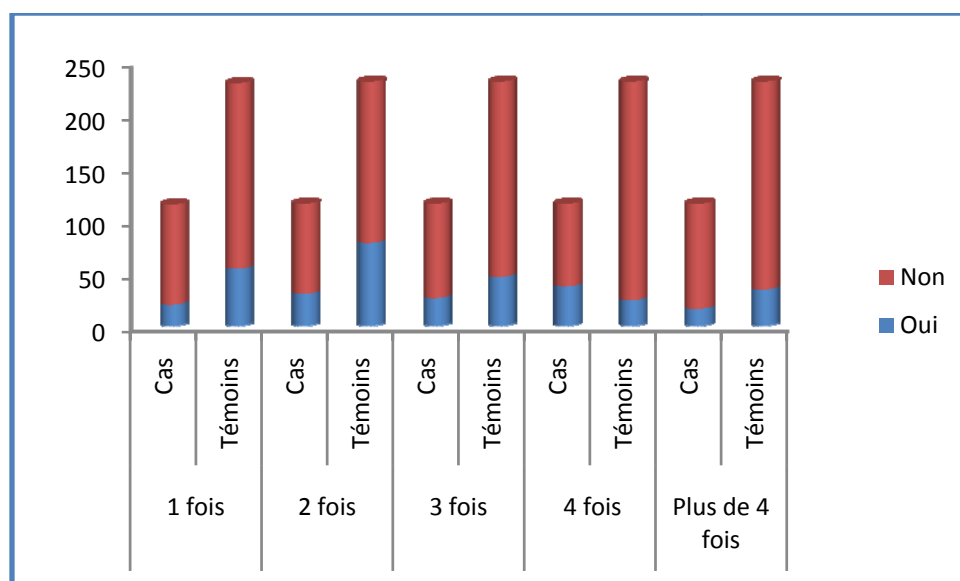


Figure 28: Le nombre d'utilisation des huiles de friture chez la population d'étude - Wilaya de Batna 2006_2007-

- **Les produits d'assaisonnement habituels:**

Les produits d'assaisonnement habituels les plus utilisés par les individus enquêtés depuis 20 ans et jusqu'à maintenant sont: L'huile sans gout, la harissa, le poivre noir, l'ail, l'oignon et ras elhanout.

Tableau 43 : Les produits d'assaisonnement habituels chez la population d'étude Wilaya de Batna 2006_2007

		Huile sans gout	Huile d'olive	Harissa	Poivre noir	Ail	Oignon	Ras el hanout
Non	Cas	12	50	49	30	16	4	8
	Témoins	71	49	114	47	9	7	80
Il y a 1 an	Cas	11	33	9	9	38	5	5
	Témoins	47	92	12	19	22	28	12
Il y a 20 ans	Cas	92	23	57	76	61	106	102
	Témoins	112	89	104	164	199	195	138

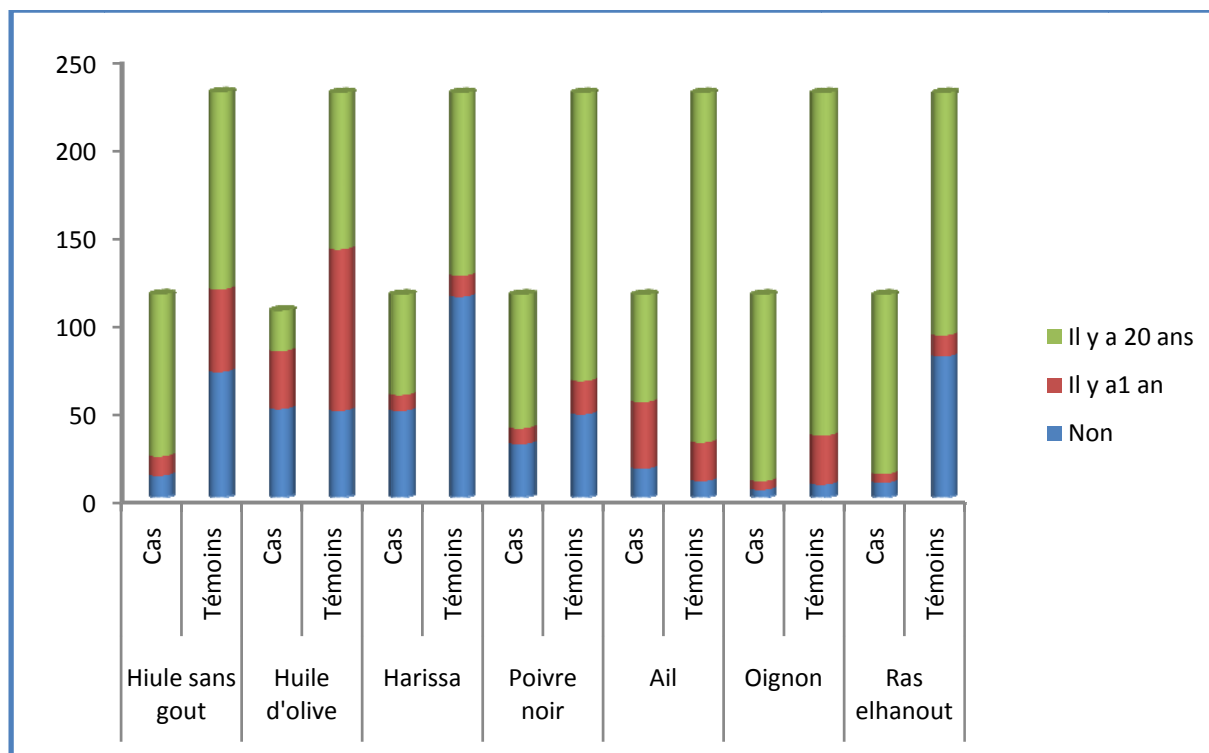


Figure 29: Les produits d'assaisonnement habituels chez la population d'étude Wilaya de Batna 2006_2007

3- ANALYSE BI VARIEE (Analyse du risque):

Nous tenons à préciser que l'effectif des cas a été réduit de 115 cas à 101 cas par l'élimination des trois groupes de cancers (cancer de l'œsophage, cancer du pancréas et cancer du foie) dont l'effectif était très faible pour le calcul du khi-deux.

3.1 La consommation du tabac:

Nous observons la nette prédominance des sujets non fumeurs des individus enquêtés qui représentent plus de la moitié, viennent ensuite les ex-fumeurs et les fumeurs. La comparaison des deux groupes montre une différence statistiquement significative. L'analyse du risque liée à la consommation du tabac montre que celui-ci est 18 fois plus important pour les ex-fumeurs associés à la maladie avec une probabilité d'erreurs de 1‰.

Tableau 44: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation du tabac

	Cas	Témoins	X 2	P	OR	IC à 95%
Non	64	157	-	-	-	-
Oui	5	69	15.25	<0.001	0.18	0.06-0.49
Ex-fumeur	35	4	41.97	<0.001	18.40	5.85-64.36

3.2 La consommation d'alcool:

Il y a une très faible consommation d'alcool par les deux groupes et la différence statistique est significative chez les ex-alcooliques. L'analyse du risque ne montre pas de liaison significative entre la consommation d'alcool et les cancers digestifs.

Tableau 45: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation d'alcool

	Cas	Témoins	X 2	P	OR	IC à 95%
Non	221	78	-	-	-	-
Oui	1	2	0.86	NS	0.18	0.01-2.52
Ex-alcoolique	8	12	10.65	<0.01	0.24	0.08-0.65

2.3 Les habitudes alimentaires :

- **Petit déjeuner:**

La consommation du thé au petit déjeuner par les deux groupes d'étude est faible, autrement la consommation du lait et ses dérivés est très élevée. L'estimation du risque de la maladie montre une liaison significative avec une diminution du risque de 50% pour la consommation du thé et 42% pour la consommation du lait et ses dérivés.

Par contre, l'analyse statistique présente des différences statistiquement très significatives concernant la consommation moins fréquente du sucre, du beurre, du pain de la confiture et des biscuits pour le groupe de faibles consommateurs avec une diminution du risque de 22 à 36%.

Tableau 46: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au petit déjeuner.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Thé						
Jamais	68	118	-	-	-	-
Moins fréquent	15	52	4.49	0.05	0.50	0.25-1.00
Plus fréquent	18	60	4.55	0.05	0.52	0.27-0.99
Café						
Jamais	27	70	-	-	-	-
Moins fréquent	4	14	0.04	NS	0.74	0.19-2.72
Plus fréquent	70	146	0.65	NS	1.24	0.71-2.18
Lait et dérivés						
Jamais	24	34	-	-	-	-
Moins fréquent	13	44	4.54	0.05	0.42	0.17-1.01
Plus fréquent	64	152	2.90	NS	0.60	0.31-1.13
Sucre						
Jamais	36	57	-	-	-	-
Moins fréquent	0	34	16.51	<0.001	0	0-0.24
Plus fréquent	65	139	1.33	NS	0.74	0.43-1.27
Beurre						
Jamais	60	107	-	-	-	-
Moins fréquent	7	56	13.65	<0.001	0.22	0.09-0.55
Plus fréquent	34	67	0.14	NS	0.90	0.52-1.57
Confiture						
Jamais	59	116	-	-	-	-
Moins fréquent	9	49	6.98	0.01	0.36	0.15-0.83
Plus fréquent	33	65	0	NS	1.00	0.57-1.74
Biscuit						
Jamais	77	174	-	-	-	-
Moins fréquent	4	22	6.98	0.01	0.36	0.15-0.83
Plus fréquent	20	34	0.83	NS	1.33	0.69-2.56
Pain						
Jamais	33	63	-	-	-	-
Moins fréquent	0	50	20.29	<0.001	0	0-0.20
Plus fréquent	68	117	0.16	NS	1.11	0.64-1.92
Galette						
Jamais	39	91	-	-	-	-
Moins fréquent	0	22	0.66	NS	0.72	0.31-1.71
Plus fréquent	62	117	1.07	NS	0.69	0.32-1.48

- Déjeuner et diner
 - ✓ Les entrées:

Nous remarquons qu'il y a une consommation moins fréquente à fréquente des potages, des crudités, des conserves, des œufs et des olives dont les résultats montrent une différence statistiquement significative avec une diminution du risque de 28% à 56% pour le groupe des petits consommateurs.

Tableau 47: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au déjeuner et diner.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Salade verte						
Jamais	15	25	-	-	-	-
Moins fréquent	26	60	0.66	NS	0.72	0.31-1.71
Plus fréquent	60	145	1.07	NS	0.69	0.32-1.48
Les potages						
Jamais	21	30	-	-	-	-
Moins fréquent	20	70	5.67	0.02	0.41	0.18-0.92
Plus fréquent	55	130	2.40	NS	0.60	0.30-1.20
Les crudités						
Jamais	53	94	-	-	-	-
Moins fréquent	21	50	0.90	NS	0.74	0.39-1.49
Plus fréquent	27	86	4.44	0.05	0.56	0.31-1.0
Les conserves						
Jamais	71	113	-	-	-	-
Moins fréquent	18	75	10.48	0.001	0.38	0.20-0.72
Plus fréquent	12	42	4.92	0.05	0.45	0.4-0.97
Les œufs						
Jamais	24	43	-	-	-	-
Moins fréquent	13	76	9.51	<0.01	0.31	0.13-0.71
Plus fréquent	45	111	1.07	NS	0.73	0.38-1.40
La mayonnaise						
Jamais	71	104	-	-	-	-
Moins fréquent	13	68	15.10	<0.001	0.28	0.14-0.57
Plus fréquent	17	58	7.38	0.01	0.43	0.22-0.83
Les olives						
Jamais	24	52	-	-	-	-
Moins fréquent	22	72	5.66	0.02	0.45	0.22-0.92
Plus fréquent	55	106	0.15	NS	1.12	0.60-2.10

✓ Les viandes et les poissons:

L'analyse statistique montre que la consommation plus fréquente du « Guedid » (viande séchée et salée) est très hautement significative, liée au cancer digestif, avec un risque de 4.91 fois plus important; tandis que la viande de bœuf, les volailles et les poissons sont associés significativement à une diminution du risque de la maladie de 20 à 42% avec des odds ratios qui varient entre 0.20 à 0.42.

La consommation de viandes de mouton ne montre pas de liaison significative, mais il y a une augmentation du risque de 33 à 38% avec des odds ratios qui varient entre 1.33 à 1.38.

Tableau 48: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de viandes et de poissons.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Viande de mouton						
Jamais	8	24	-	-	-	-
Moins fréquent	47	102	0.53	NS	1.38	0.54-3.63
Plus fréquent	46	104	0.41	NS	1.33	0.52-3.49
Viande de bœuf						
Jamais	59	92	-	-	-	-
Moins fréquent	28	57	0.88	NS	0.77	0.42-1.39
Plus fréquent	14	81	16.55	<0.001	0.27	0.13-0.54
Volailles						
Jamais	13	26	-	-	-	-
Moins fréquent	22	105	4.60	0.05	0.42	0.17-1.02
Plus fréquent	66	99	0.59	NS	1.33	0.60-2.97
« Guedid »						
Jamais	44	144	-	-	-	-
Moins fréquent	15	58	0.25	NS	0.85	0.41-1.71
Plus fréquent	42	28	30.74	<0.001	4.91	2.63-9.21
Poissons						
Jamais	47	19	-	-	-	-
Moins fréquent	32	159	73.98	<0.001	0.07	0.03-0.15
Plus fréquent	34	52	20.52	<0.001	0.20	0.09-0.44

✓ **Les légumes cuits et l'addition du sel:**

Nous notons qu'il y a une relation significative entre les cancers digestifs, la consommation des légumes cuits et l'addition du sel aux aliments cuits avec des risques de 2 à 4 fois plus importants.

Tableau 49: Association entre le risque de cancers digestifs, la consommation des légumes cuits et l'addition du sel après cuisson des aliments.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Légumes cuits						
Jamais	19	73	-	-	-	-
Moins fréquent	16	61	0	NS	1.01	0.45-2.26
Plus fréquent	66	96	10.63	0.001	2.64	1.40-5.01
Addition du sel						
Oui	84	60	41.28	<0.001	4.18	2.61-6.70
Non	57	170				

✓ **Féculents et farineux :**

L'analyse montre qu'il y a une liaison significative entre la consommation de légumes secs, du riz et la diminution du risque de la maladie. Par contre, la consommation de pommes de terre n'est pas significative avec une augmentation du risque de presque 3 fois plus avec un odds ratio = 2.93 et un intervalle de confiance qui varie entre (IC=0.10-28.96).

Pour les pâtes l'analyse statistique montre qu'il y a deux types de liaisons :

1. Une liaison significative avec une diminution du risque pour les faibles consommateurs avec un odds ratio= 0.35.
2. Une liaison non significative avec une augmentation du risque pour le groupe des grands consommateurs avec un odds ratio= 2.08.

Tableau 50: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des féculents et farineux.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Légumes secs						
Jamais	21	12	-	-	-	-
Moins fréquent	21	68	17.10	<0.001	0.18	0.07-0.45
Plus fréquent	59	150	16.15	<0.001	0.22	0.10-0.52
Pâtes						
Jamais	8	24	-	-	-	-
Moins fréquent	10	86	4.22	0.05	0.35	0.11-1.10
Plus fréquent	83	120	2.94	NS	2.08	0.84-5.30
Riz						
Jamais	24	27	-	-	-	-
Moins fréquent	27	88	9.23	<0.01	0.35	0.16-0.74
Plus fréquent	50	115	4.86	0.05	0.49	0.24-0.98
Pomme de terre						
Jamais	1	6	-	-	-	-
Moins fréquent	7	37	0.20	NS	2.93	0.10-28.96
Plus fréquent	93	187	0.42	NS	1.14	0.35-66.73

✓ **Dessert:**

Nous n'avons noté aucune liaison significative entre la consommation de fruits et la maladie; tandis que la consommation des boissons gazeuses et du jus est statistiquement significative.

Tableau 51: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des fruits et des boissons.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Fruits						
Jamais	9	17	-	-	-	-
Moins fréquent	21	37	0.02	NS	1.07	0.37-3.16
Plus fréquent	71	176	0.39	NS	0.76	0.30-1.15
Boissons gazeuses/jus						
Jamais	51	62	-	-	-	-
Moins fréquent	14	64	15.19	<0.001	0.27	0.13-0.55
Plus fréquent	50	103	4.28	0.05	0.35	0.35-1.00

✓ Le grignotage:

La consommation de: chocolats, pâtisseries, pizzas, hamburgers et cacahuètes est statistiquement significative, mais ne présente aucun risque associé à la maladie avec une diminution du risque de 22 à 51% pour les faibles consommateurs.

Tableau 52: Association entre le risque de cancers digestifs et le grignotage.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Chocolat						
Jamais	62	83	-	-	-	-
Moins fréquent	21	92	17.54	<0.001	0.30	0.16-0.55
Plus fréquent	17	55	7.93	<0.01	0.41	0.21-0.80
Pâtisseries						
Jamais	62	89	-	-	-	-
Moins fréquent	23	68	6.21	<0.02	0.49	0.26-0.89
Plus fréquent	16	73	13.60	<0.001	0.31	0.16-0.62
Pizza, hamburger						
Jamais	76	106	-	-	-	-
Moins fréquent	13	81	22.13	<0.001	0.22	0.11-0.45
Plus fréquent	12	43	7.19	0.01	0.39	0.18-0.83
Cacahouètes						
Jamais	41	77	-	-	-	-
Moins fréquent	20	74	4.63	0.05	0.51	0.26-0.99
Plus fréquent	40	79	0.95	NS	0.95	0.54-1.68

✓ Les modes de cuisson de viandes :

L'analyse statistique montre que la cuisson des viandes à la poêle est significativement liée aux cancers digestifs ($P < 0.001$) avec un risque 2 fois plus important. La cuisson au four et à la grille sont associées significativement à une diminution du risque avec des odds ratios respectifs de 0.39 et 0.49. La cuisson des viandes en cocotte n'est pas significative avec une augmentation du risque de 31% et un odds ratio de 1.31 (IC=0.58-3.02).

Tableau 53: Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson de viandes.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
A la poêle						
Oui	66	107	9.91	<0.01	2.17	1.30-3.63
Non	35	123				
Au four						
Oui	22	83	6.63	0.01	0.49	0.28-0.85
Non	79	147				
En cocotte						
Oui	91	201	0.50	NS	1.31	0.58-3.02
Non	10	29				
A la grille						
Oui	17	79	10.46	0.001	0.39	0.21-0.72
Non	84	151				

✓ **Les modes de cuisson des légumes:**

La cuisson des légumes au four est statistiquement significative avec une diminution du risque de la maladie; les deux autres modes de cuisson: la cuisson en sauce et les fritures sont significatives et multiplient le risque de la maladie respectivement par 4.22 et 12.90 fois.

Tableau 54: Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson des légumes.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
A la vapeur						
Oui	23	63	0.78	NS	0.78	0.44-1.40
Non	78	167				
En sauce						
Oui	87	137	22.65	<0.001	4.22	2.18-8.27
Non	14	93				
Au four						
Oui	9	54	9.87	<0.01	0.32	0.14-0.70
Non	92	174				
Fritures						
Oui	93	109	58.93	<0.001	12.90	5.74-30.15
Non	8	121				

✓ La consommation d'aliments gras:

L'étude statistique montre que la consommation d'aliments gras est très significativement liée à la maladie avec un risque de 20 fois plus important.

Tableau 55: Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation d'aliments gras.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Oui	58	14	108.68	<0.001	20.81	10.19-43.12
Non	43	216				

✓ Le nombre de repas par jours :

Un nombre de repas par jour supérieur à trois est statistiquement lié à la maladie avec une augmentation du risque 4 fois plus important (OR =4.88).

Tableau 56: Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre de repas par jour.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
3 repas	78	179	-	-	-	-
Moins	6	43	6.77	0.01	0.32	0.12-0.83
Plus	17	8	14.46	<0.001	4.88	1.87-12.93

✓ Les modes de conservation des aliments:

L'analyse des résultats montre une liaison significative entre l'augmentation du risque des cancers digestifs et la conservation des aliments par saumure et salaison 4 fois plus. A l'opposé, la conservation des aliments par congélation diminue le risque lié à la maladie de 48% (OR =0.48).

Tableau 57: Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de conservation des aliments.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Saumure						
Oui	71	69	35.69	<0.001	4.14	2.50-6.89
Non	40	161				
Salaison						
Oui	66	68	37.29	<0.001	4.49	2.65-7.63
Non	35	162				
Congélation						
Oui	73	200	5.93	0.02	0.48	0.25-0.91
Non	23	30				

✓ Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments:

Les résultats de cette analyse montrent que l'utilisation du beurre salé et du smen sont significativement liés à la maladie, surtout en cas d'utilisation prolongée avec des odds-ratios respectivement 8.21 et 5.53. L'utilisation de la margarine dans la cuisson des aliments est significative avec une diminution du risque de 31% chez le groupe des faibles consommateurs.

Tableau 58: Association entre le risque de cancers digestifs et les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Huile sans gout						
Jamais	3	8	-	-	-	-
Il y a 1 an	13	26	0.14	NS	1.33	0.25-7.68
Il y a 20 ans	84	196	0.02	NS	1.14	0.27-5.58
Huile d'olive						
Jamais	58	118	-	-	-	-
Il y a 1 an	18	50	0.96	NS	0.73	0.37-1.43
Il y a 20 ans	25	62	0.48	NS	0.82	0.45-1.49
Beurre						
Jamais	61	130	-	-	-	-
Il y a 1 an	17	55	1.74	NS	0.66	0.34-1.28
Il y a 20 ans	23	45	0.08	NS	1.09	0.58-2.04
Beurre salé						
Jamais	58	209	-	-	-	-
Il y a 1 an	2	3	0.19	NS	2.40	0.27-18.20
Il y a 20 ans	41	18	52.14	<0.001	8.21	4.21-16.13
Margarine						
Jamais	47	94	-	-	-	-
Il y a 1 an	44	71	0.67	NS	1.24	0.72-2.14
Il y a 20 ans	10	65	10.08	<0.01	0.31	0.13-0.69
Smen						
Jamais	52	179	-	-	-	-
Il y a 1 an	4	23	0.45	NS	0.60	0.17-1.94
Il y a 20 ans	45	28	39.10	<0.001	5.53	3.04-10.12

✓ **Le nombre d'utilisation des huiles de fritures:**

Nous remarquons que, l'utilisation des huiles de fritures 4 fois avec une réutilisation dans la cuisson d'autres aliments est liée statistiquement à une augmentation de la maladie avec un risque de presque 4 fois plus important (OR = 3.98, IC= 3.98-7.54).

Tableau 59: Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre d'utilisation des huiles de friture.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
1 fois						
Oui	19	54	0.89	NS	0.76	0.40-1.40
Non	82	176				
2 fois						
Oui	26	78	3.89	NS	0.60	0.34-1.03
Non	85	152				
3 fois						
Oui	23	46	0.33	NS	1.18	0.46-2.15
Non	78	184				
4 fois						
Oui	32	24	22.54	<0.001	3.98	3.98-7.54
Non	69	206				
Plus de 4 fois						
Oui	16	34	0.06	NS	1.09	0.54-2.16
Non	85	196				

✓ **Les produits d'assaisonnement habituels :**

Pour les produits d'assaisonnement utilisés au moins une fois par semaine, l'analyse a fait ressortir deux types d'associations significatives :

- La première concerne les produits liés à une diminution du risque, comme l'huile d'olive et l'ail.
- La deuxième concerne l'huile sans goût, ras elhanout qui sont statistiquement liés à un accroissement du risque avec des odds-ratios qui varient entre 5.13 et 7.39.

Tableau 60: Association entre le risque de cancers digestifs et les produits d'assaisonnements habituels au moins une fois par semaine.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Huile sans gout						
Jamais	10	71	-	-	-	-
Il y a 1 an	10	47	0.73	NS	1.51	0.53-4.15
Il y a 20 ans	81	112	22.57	<0.001	5.13	2.39-11.31
Huile d'olive						
Jamais	45	49	-	-	-	-
Il y a 1 an	31	92	12.03	<0.001	0.39	0.20-0.65
Il y a 20 ans	25	89	15.53	<0.001	0.31	0.16-0.58
Harissa						
Jamais	45	114	-	-	-	-
Il y a 1 an	6	12	0.20	NS	1.27	0.39-3.93
Il y a 20 ans	50	104	0.64	NS	1.22	0.74-2.03
Poivre noire						
Jamais	29	47	-	-	-	-
Il y a 1 an	7	19	6.30	0.02	2.48	1.13-5.41
Il y a 20 ans	65	164	2.56	NS	0.64	0.36-1.15
Ail						
Jamais	15	9	-	-	-	-
Il y a 1 an	34	22	0.02	NS	0.93	0.31-2.75
Il y a 20 ans	52	199	20.75	<0.001	0.16	0.06-0.41
Oignon						
Jamais	4	7	-	-	-	-
Il y a 1 an	5	28	1.16	NS	0.31	0.05-1.88
Il y a 20 ans	93	195	0	NS	0.83	0.21-3.49
Ras elhanout						
Jamais	8	80	-	-	-	-
Il y a 1 an	5	12	5.42	0.02	4.17	0.98-17.53
Il y a 20 ans	102	138	32.24	<0.001	7.39	3.27-17.33

4- ANALYSE MULTI VARIEE (Analyse factorielle des correspondances):

Dans le but d'étudier la dépendance entre les facteurs de risque et de représenter graphiquement les sujets questionnés suivant leurs habitudes alimentaires, nous avons soumis le tableau des fréquences de ces facteurs à une Analyse Factorielle des Correspondances (A.F.C). Son principe est de calculer, à partir de la matrice des données exprimant les fréquences de différentes modalités des variables étudiées, les valeurs prises dans l'hypothèse où leurs distributions sont indépendantes. L'écart entre la matrice de données et la matrice d'indépendance obtenue fournit une matrice des écarts (matrice résiduelle) qui exprime le premier facteur de l'analyse (facteur1). En répétant l'algorithme précédent, on peut aussi approcher cette matrice des écarts par une autre matrice proportionnelle dont la différence produit un nouveau résidu d'importance inférieure qui sera exprimé par le deuxième facteur (facteur2). Une nouvelle matrice proportionnelle contenant autant de facteurs d'importance décroissante qu'il y a de rangs à la matrice. En ne prenant en compte que les premiers facteurs (axes 1 et 2) et en projetant les individus et /ou les modalités des variables étudiées sur les plans déterminés par ces facteurs, on peut conserver l'information la plus pertinente ainsi la projection des individus sur le plan des deux premiers facteurs correspond au déploiement le plus important de nuages.

Ces deux facteurs représentent 93.69% de la dispersion totale. Le facteur 1 représentant 87.28% de l'inertie, est défini dans le tableau 61 essentiellement à partir des variables suivantes: la consommation du tabac pour les ex-fumeur (-1.252), la consommation d'excès de gras (-1.108), l'utilisation de beurre salé dans la cuisson des aliments depuis 20 ans (-0.892), plus de 3 repas par jour (-0.857), l'utilisation de smen dans la cuisson des aliments depuis 20 ans (-0.695), la consommation du « Guedid » plus fréquente(-0.655), la consommation d'alcool pour les ex-alcooliques (-0.641), l'utilisation des huiles de friture quatre fois avec réutilisation (-0.580), la conservation des aliments par saumure (-0.456) et la conservation des aliments par salaison (-0.423). Le facteur 2 représentant 6.41% de l'inertie totale.

Sur cette A.F.C globale on remarque la projection des individus de l'échantillon total en fonction des observations suivantes : Cancer de la vésicule biliaire (-0.598), cancer de l'estomac (-0.551) et le cancer colorectal (-0.458) qui sont associés et s'opposent aux témoins (0.218) et les facteurs du risque identifiés s'opposent aux autres facteurs par rapport à l'axe 1.

Ces résultats confortent les précédentes analyses et nous permettent de suggérer une association probable entre ces facteurs alimentaires et l'apparition de certains cancers du tube digestif.

Tableau 61: Tableau pour visualisation 3D des variables utilisées dans l'analyse factorielle des correspondances effectuée sur 101 cas et 230 témoins avec XLSTAT

Type	Libellé	F1	F2	F3	Somme des contributions
Colonne	Témoins	0,218	0,005	0,001	29,861
	Cancer d'estomac	-0,551	0,057	0,238	90,883
	Cancer de la vésicule biliaire	-0,598	0,270	-0,198	94,355
	Cancer colorectal	-0,458	-0,160	-0,074	84,901
Ligne	Consommation de tabac Oui	0,452	0,017	0,007	2,144
	Consommation de tabac Ex-fumeur	-1,252	-0,359	0,274	20,073
	Consommation de thé Moins fréquent	0,168	-0,064	0,113	2,364
	Consommation de thé Plus fréquent	0,178	-0,299	-0,092	14,408
	Consommation d'alcool Ex-alcoolique	-0,641	-0,203	-0,106	3,053
	Consommation du lait Moins fréquent	0,602	0,017	-0,009	2,085
	Consommation de biscuit Moins fréquent	0,329	-0,128	0,016	1,183
	Consommation de sucre Moins fréquent	0,650	0,060	0,010	2,174
	Consommation de pain Moins fréquent	0,650	0,060	0,010	3,197
	Consommation de beurre Moins fréquent	0,422	-0,104	-0,027	2,863
	Consommation de confiture Moins fréquent	0,321	-0,059	-0,023	1,234
	Consommation de potage Moins fréquent	0,081	-0,020	-0,062	0,836
	Consommation de crudité Plus fréquent	0,125	0,065	0,014	1,170
	Consommation de conserves Moins fréquent	0,241	-0,089	-0,120	4,574
	Consommation de conserves Plus fréquent	0,154	0,138	0,069	2,557
	Consommation des œufs Moins fréquent	0,335	0,007	-0,079	2,407

Type	libellé	F1	F2	F3	Somme des contributions
Ligne	Consommation de mayonnaise				
	Moins fréquent	0,306	-0,027	-0,029	1,262
	Consommation de mayonnaise plus fréquent	0,169	-0,131	0,034	2,823
	Consommation des olives				
	Moins fréquent	0,139	0,037	-0,036	0,715
	Consommation La viande de bœuf -Plus fréquent-	0,331	0,016	-0,046	1,831
	Consommation de Viande de volailles -Moins fréquent-	0,274	0,006	0,052	1,931
	Consommation de Guedid Plus fréquent	-0,655	-0,084	0,066	5,536
	Consommation de poisson				
	Moins fréquent	0,328	-0,010	0,005	2,754
	Consommation de poisson Plus fréquent	-0,071	-0,060	0,018	0,624
	Consommation de légumes vert cuits –plus fréquent-	-0,234	-0,053	-0,024	2,202
	Consommation de légumes secs				
	Moins fréquent	0,141	-0,024	-0,053	0,794
	Consommation de légumes secs Plus fréquent	0,033	0,033	-0,028	0,774
	Consommation de pomme de terre- moins fréquent	0,279	-0,027	-0,040	1,543
	Consommation du riz				
	Moins fréquent	0,143	-0,018	-0,106	2,782
	Consommation du riz Plus fréquent	-0,007	-0,032	0,027	0,538
	Addition du sel –oui-	-0,276	0,019	0,085	2,543
	Consommation de boissons gazeuses-moins fréquent-	0,315	-0,041	-0,174	5,574
	Consommation de boissons gazeuses-plusfréquent-	-0,140	-0,163	-0,121	14,898
	Consommation de chocolat				
	moins fréquent				
	Consommation de chocolat plus fréquent	0,235	0,100	0,186	10,230
		0,130	0,058	0,093	1,776
	Consommation de pâtisserie				
	moins fréquente	0,091	0,070	0,210	8,433
	Consommation de pâtisserie plus fréquent	0,252	0,079	0,086	3,033
	Consommation de pizza/ hamburger- moins fréquent-	0,336	0,161	0,057	6,511
	Consommation de pizza/ hamburger- plus fréquent-	0,173	0,008	0,181	3,588
	Consommation de cacahouète				
	moins fréquente	0,186	0,050	-0,143	4,478
	Cuisson de viande à la poêle	-0,188	0,051	0,070	3,203

Type	Libellé	F1	F2	F3	Somme des contributions
	Cuisson de viande au four	0,207	-0,118	-0,025	3,425
	Cuisson de viande à la grille	0,272	-0,064	0,065	2,446
	Cuisson de légumes en sauce	-0,195	-0,023	0,006	1,385
	Cuisson de légume au four	0,347	-0,049	-0,020	1,356
	Friture –oui-	-0,355	-0,004	0,019	3,584
	Consommation de gras -oui-	-1,108	-0,025	-0,138	14,615
	Nombre de repas /jour				
	Moins de 3 repas	0,389	-0,018	-0,049	1,248
	Nombre de repas /jour				
	plus de 3 repas	-0,857	0,151	0,385	10,466
	Saumure –oui-	-0,456	-0,001	-0,098	6,475
	Salaison –oui-	-0,423	-0,040	0,082	5,316
	Congélation –oui-	0,070	-0,019	0,019	0,542
	Beurre salé				
	Il y a 20 ans	-0,892	0,240	-0,003	12,609
	Margarine				
	Il y a 20 ans	0,352	0,102	0,093	3,907
	Smen				
	Il y a 20 ans	-0,695	-0,024	-0,008	4,857
	Utilisation des huiles de friture 4 fois	-0,580	-0,018	0,021	2,583
	Addition d'huile sans gout pour l'assaisonnement	-0,270	0,045	0,024	2,836
	Addition d'huile d'olive pour l'assaisonnement il y a 1 an	0,108	-0,052	-0,030	1,009
	Addition d'huile d'olive pour l'assaisonnement il y a 20 ans	0,173	-0,006	0,095	2,395
	Addition de poivre noir pour l'assaisonnement il y a 1 ans	-0,289	-0,026	-0,080	1,080
	Addition de poivre noir pour l'assaisonnement il y a 20 ans	0,197	0,042	-0,002	2,116
	Ras elhanout	-0,254	0,280	-0,206	43,743

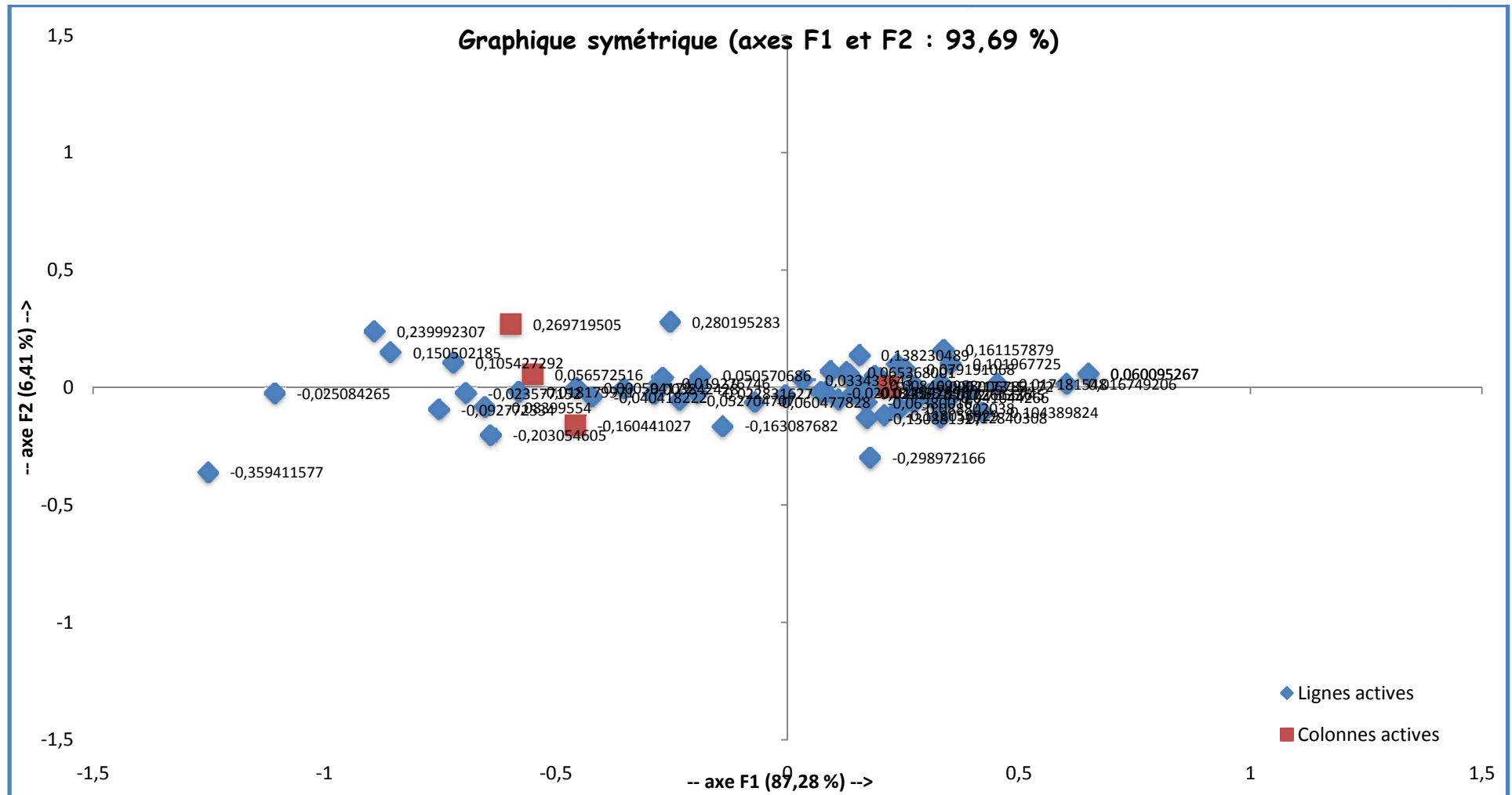


Figure 30 : La projection des modalités des variables sur les facteurs 1 et 2 de l'A.F.C. associés aux cancers digestifs (Cancer de l'estomac, cancer de la vésicule biliaire et cancer du colorectal) selon le regroupement des trois cancers et les témoins.

* **Lignes actives:** Représentent sur le graphe les individus (les variables étudiés)

* **Colonnes actives:** Représentent sur le graphe les observations (témoins + les trois types de cancers étudiés).



Discussion



Chapitre III : Discussion

Les relations que nous avons étudiées entre certains facteurs alimentaires et la survenue des cancers du tube digestif (estomac, vésicule biliaire et côlon) révèlent l'existence de facteurs distincts selon la localisation de la tumeur. Nous avons choisi la ville de Batna parce qu'elle fait partie des wilayas les plus prévalentes des cancers digestifs au niveau national.

1. Le sexe et l'âge:

Notre étude a montré que le **cancer colorectal** représente 43.47% des cancers digestifs avec une prédominance du sexe masculin de 24.34% contre 19.13% pour le sexe féminin. L'âge moyen du diagnostic a été de 50 à 70 ans. Nos résultats concordent avec ceux des pays développés.

Le **cancer colorectal** se situe au premier rang des cancers digestifs en France et représente près de 15% des tumeurs malignes (Faivre et al, 1987). Le cancer du côlon est parmi les plus fréquents en Amérique du Nord, Australie et Europe de l'Ouest. Leur fréquence est élevée dans la plupart des pays occidentaux à haut niveau de vie. En Europe, les taux de mortalité les plus élevés chez les hommes comme chez les femmes sont retrouvés dans les pays situés à l'est et au nord-ouest, et les taux les plus faibles au sud (Giacosa et al, 1998).

Les hommes et les femmes présentent une incidence et un taux de mortalité de cancer du côlon similaire, bien que les hommes aient des taux de cancer du rectum beaucoup plus élevés. Au Royaume-Uni, où la mortalité liée au cancer colorectal arrive en seconde position chez les hommes et en troisième chez les femmes (La Vecchia, 1995). Il n'existe qu'un très modeste gradient socio-économique pour le cancer colorectal et très peu de différence entre villes et campagnes, bien qu'ailleurs en Europe, la maladie ait tendance à être plus fréquente en zone urbaine (Hill et Caygill, 1994).

D'après notre étude, le cancer gastrique occupe la deuxième place des cancers digestifs, il représente 26.95%. L'atteinte masculine est de 13.91% contre 13.04% chez le sexe féminin. L'âge moyen du diagnostic se situe entre 50 à 70 ans. Nos résultats se rapprochent à ceux donnés par les registres de cancers d'Oran, d'Alger et de Sétif où le cancer gastrique est situé en troisième position après le cancer broncho-pulmonaire et le cancer de la vessie (Laouamri, 2002).

Le **cancer d'estomac** occupe la première place avec 72.3% des cancers du tube digestif en Afrique (Kadende et al, 1990). Burundi, Sénégal et Burkina Faso ont noté des fréquences respectives de 53.19%, 54.14% et 48.45% des cancers du tube digestif

(Peghini et al, 1990 ; Kadende et al, 1990 et Traore et al, 1995). Son importance en Afrique est liée au régime alimentaire d'une part et aux lésions précancéreuses d'autre part. Les salaisons, les fritures et les fumaisons sont les facteurs favorisant (Peghini et al, 1990).

Dans la Communauté Européenne le cancer de l'estomac est la troisième cause de mortalité par cancer (Cancer Research Campaign, 1992) et la seconde dans le monde, ayant été récemment dépassée par le cancer du poumon (Parkin et al, 1988). Son incidence et la mortalité diminuent au fur et à mesure que le niveau de vie augmente. Selon les pays, la maladie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et associée à un statut socio-économique bas et une industrialisation importante (Faibre et al, 1987).

Le cancer de la **vésicule biliaire** dans notre étude occupe le troisième rang après celui du côlon-rectum et de l'estomac avec un taux de 17.40% et une prédominance féminine de 12.17% contre 5.21% pour les hommes. Le cancer des voies biliaires est deux fois plus fréquent à Sétif qu'à Alger et Oran et se situe en troisième position après le cancer du sein et le cancer du col utérin chez le sexe féminin (Laouamri et al, 2002).

Le cancer des voies biliaires est très faible dans les pays occidentaux, en Amérique latine et en Inde. Son incidence très élevée en Asie de l'Est et en Asie du Sud-est, en particulier chez les hommes, est frappante. L'endémicité de l'hépatite B et l'hépatite C et la consommation plus grande d'aliments contaminés par les aflatoxines, dans ces régions de l'Asie peuvent, entre autres expliquer cette situation (Stewart et al, 2003).

2. L'origine:

Pour la **localité de résidence**, la provenance des sujets du milieu urbain ou rural n'a pas d'effet sur l'apparition des cancers digestifs et la majorité de la population étudiée vit dans des conditions modestes.

Plusieurs études ont montré que, l'origine n'a pas d'effet mais ce sont le bas niveau socio-économique et le mode de vie médiocre qui ont un effet favorable sur l'apparition des cancers digestifs par un régime hyperglucidique, hypoprotidique, pauvre en fruit, consommation excessives de graisses, conservation défectueuses des aliments et irrégularité des repas (Kadende et al, 1990).

3. Les antécédents familiaux:

D'après nos résultats, le **facteur héréditaire** n'a pas d'effet sur les trois types de cancers étudiés. Les études réalisées jusqu'à présent, notamment celles des jumeaux

identiques, indiquent qu'un maximum de 15% des cancers est causé par des gènes défectueux, transmissibles par l'hérédité (Sobol, 1994).

4. La consommation du tabac:

Notre étude a montré que la consommation du **tabac** peut augmenter le risque de cancers digestifs de 18.40 plus chez les ex-fumeurs par rapport aux non fumeurs.

Dans une étude prospective japonaise, le risque relatif pour les fumeurs par rapport aux non fumeurs est de 1.5 chez l'homme et 1.3 chez la femme. Le risque attribuable au tabac dans l'étiologie du cancer de l'estomac serait de 26% contre 69% pour le cancer du poumon. La consommation du tabac pourrait expliquer la différence d'incidence hommes-femmes et également le fait que le cancer du cardia a moins diminué de fréquence que le cancer de la région antrale (Hirayama, 1981).

Le tabagisme, même occasionnel, entraîne un sur-risque de cancers. C'est la principale conclusion d'une étude danoise réalisée à partir des données d'EPIC et la majorité des études s'intéressent aux fumeurs quotidiens (Bjerregaard et al, 2006).

Fumer activement augmente fortement le risque de développer le cancer du poumon, de la cavité buccale (bouche), du pharynx, du larynx, de l'oesophage, du pancréas, de la vessie et du bassinet rénal. Fumer activement augmente également le risque des cancers des cavités nasales (nez) et des sinus, de l'estomac, du foie, du rein, du col de l'utérus et de la moelle osseuse (CIRC, 2002).

Les propriétés cancérigènes du tabac sont bien connues. Aucune cigarette n'est sans risque pour les cancers des VADS; cependant, certaines études ont trouvé des risques plus élevés selon les caractéristiques du tabac (Castellsagué, 2003) ou la présence ou non d'un filtre (Mashberg et al, 1993). Le cigare et la pipe semblent comporter un risque du cancer de la cavité bucco-dentaire encore plus important que la cigarette (Stewart, 2005). Concernant le comportement lié au tabagisme, la plupart des études n'a trouvé aucune association entre l'âge au moment de l'entrée dans le tabagisme et le risque de développer par la suite un cancer des VADS, mais une étude française a détecté un risque augmenté chez les personnes qui avaient commencé à fumer avant l'âge de 18 ans (André et al, 1995).

5. La consommation d'alcool:

La faible consommation d'**alcool** par notre échantillon d'étude, l'analyse du risque n'a pas montré de liaisons entre la consommation d'alcool et les cancers étudiés.

La consommation des boissons alcoolisées est associée à une augmentation du risque de plusieurs cancers : bouche, pharynx, larynx, œsophage, côlon-rectum, sein et foie. Une relation dose-effet significative a été mise en évidence. Le pourcentage d'augmentation du risque a été estimé par le nombre de verres d'alcool consommé par

jour. L'augmentation du risque est significative dès une consommation moyenne d'un verre par jour (WCRF/AICR, 2007).

Les boissons alcoolisées ont récemment été classées par le Centre International de Recherche sur le Cancer dans le groupe des agents cancérogènes pour l'homme (Baan et al, 2007).

D'autres études également considèrent la consommation d'alcool, comme cancérigène. De même que pour le tabac, aucune boisson alcoolisée n'est sans risque. Par ailleurs, il a été jusqu'à présent impossible d'identifier un seuil en dessous duquel la consommation d'alcool serait sans danger (Bagnardi, 2001). Certaines études ont trouvé des risques plus élevés pour certains types d'alcool, et notamment pour les boissons à forte concentration d'éthanol (Castellsagué, 2003). Une revue des mécanismes cancérigènes de l'alcool affirme que la bière, et surtout le whisky, comportent davantage de risques que le vin (Wight 1998). En revanche, une étude française menée dans le Doubs a trouvé un risque de cancer des VADS deux fois plus important chez les personnes qui consommaient uniquement du vin, comparées à celles qui associaient le vin à d'autres boissons alcoolisées. Une autre étude encore (Bosetti, 2000) n'a trouvé aucune différence pour le risque de cancer de l'œsophage entre différentes boissons alcoolisées et conclut que c'est avant tout la quantité d'éthanol qui présente un risque. Dans les pays industrialisés, l'évolution des cancers de la cavité bucco-dentaire semble être corrélée à des changements de mode de consommation d'alcool (Stewart, 2005).

6. Les habitudes alimentaires:

➤ Petit déjeuner :

La consommation **du thé** au petit déjeuner est significative avec une diminution de risque de 50% des cancers étudiés (cancer de l'estomac, cancer de la vésicule biliaire et cancer du côlon).

Dans une étude écologique comparant 20 pays, un effet protecteur de la consommation du thé (riche en flavanols, catéchines et théaflavines) sur le risque du cancer de l'**estomac** a été mis en évidence. Cet effet a été confirmé dans plusieurs études cas-témoins réalisées au Japon, en Turquie et en Suède, mais d'autres études n'ont pas pu le démontrer. Une étude de cohorte au Japon a montré que les femmes qui consommaient quotidiennement plus de 10 tasses de thé (soit 2 litres par jour), présentaient moins de risques de cancers, tous sites confondus. Des effets protecteurs sur le cancer des **tractus digestifs** et **urinaires** ont été montrés également dans une étude de cohorte aux Etats-Unis. Cependant, une grande étude de cohorte réalisée aux Pays-Bas n'a pu mettre en évidence un effet de la consommation du thé sur les cancers de l'**estomac**, du **poumon**, du **sein** ou **colorectal**. Globalement, des effets bénéfiques ont été plus souvent montrés pour le thé vert que pour le thé noir (Yang et al, 2001).

La consommation **du lait et ses dérivés** est significative avec une diminution du risque de 42% pour le groupe de référence choisi.

Selon les méta-analyses réalisées par le WCRF/AICR en 2007, la consommation du lait, spécifiquement, est associée de manière probable à une diminution du risque de cancer du côlon-rectum.

L'effet protecteur du calcium alimentaire n'a jamais été mis en évidence en Europe du sud et en France où les laitages sont souvent consommés sous forme de fromage gras, l'apport en calcium étant alors vraisemblablement contrebalancé par l'effet néfaste des graisses animales. Certains produits laitiers fermentés comme les yaourts pourraient jouer un rôle protecteur spécifique, non par leur teneur en calcium mais par l'intermédiaire de la flore (Boutron-Ruault et al, 1996).

Les études ayant examiné l'effet des produits laitiers sur la survenue des tumeurs Colorectales sont discordantes. Certaines études n'ont mis en évidence aucune relation (Kampman et al, 1994 ; Kearney et al, 1996). L'étude de cohorte finlandaise (Jarvinen et al, 2001) a montré, un effet protecteur non significatif de la consommation des produits laitiers totaux sur la survenue du cancer du colon avec un risque relatif du 4^e quartile comparé au 1^{er} de 0,37 (IC 95% = 0,12- 1,39, p de tendance linéaire=0,06). A l'opposé cette étude révélait une augmentation non significative du risque de cancer du rectum pour les plus fortes consommations des produits laitiers totaux et des produits laitiers fermentés. Dans l'essai d'intervention finlandais ATBC (Pietinen, 1999), une diminution du risque de cancer colorectal chez les sujets consommant d'avantage de produits laitiers était observée avec un risque relatif de 0,6 (IC 95% = 0,4-0,8, p de tendance linéaire=0,02) pour le quatrième quartile de consommation comparé au premier.

L'effet bénéfique du calcium sur la prolifération des cellules de l'épithélium intestinal a conduit à l'hypothèse d'un rôle protecteur du calcium à un stade précoce de la cancérogenèse colorectale (Bostick, 1997; Hofstad, 1998 ; Rozen, 2001).

➤ **Déjeuner et dîner:**

La consommation fréquente **des crudités** par notre population d'étude est significative avec une diminution du risque de 56% ; **OR = 0.56 (IC à 95%:0.31-1.0)** (voire tableau 47).

Le rôle protecteur des légumes et /ou des fruits est retrouvé dans 18 études cas-témoins sur 22 réalisées dans différentes régions du monde (Amérique du nord et du sud, Europe, Chine, Singapour, Inde ou Iran). Le risque du cancer de l'estomac est en moyenne diminué de moitié chez les forts consommateurs de fruits et de légumes par rapport aux faibles consommateurs. Certaines études cas-témoins suggèrent que l'effet

protecteur est dû aux crucifères : choux, choux-fleurs, navets et brocoli par leur richesse en composés phénoliques (Cottet et al, 2004).

L'effet protecteur semble un peu plus net pour les légumes crus, les alliacés, les légumes verts et les agrumes, car ils sont riches en vitamines antioxydantes, en folates, en fibres alimentaires, en phytates et indoles. Une étude japonaise suggère que parallèlement à la baisse d'incidence du cancer gastrique, la consommation de fruits frais et de légumes a augmenté, et l'apport en sel a diminué (WCRF/AICR, 1997).

La presque totalité des études cas-témoins sur le cancer **colorectal** ainsi qu'une méta-analyse publiée il y a une dizaine d'années suggéraient un effet protecteur des fibres. Les études qui ont tenu compte de l'origine des fibres, ont montré un effet protecteur plus souvent associé aux fibres de légumes qu'à celles des céréales (Howe et al, 1992). Leur effet potentiellement protecteur n'est cependant pas retrouvé par la majorité des études de cohorte à l'exception d'une étude récente du CIRC sur la cohorte EPIC (Bingham et al, 2003).

Les résultats de notre étude concernant la consommation des **légumes cuits** sont discordants avec ceux des études réalisées avec une augmentation du risque de **2.64 (IC à 95%= 1.40-5.01)**. Ce risque est plus élevé en association avec le mode de cuisson des légumes. Par contre la consommation de fruits n'a pas révélé d'effet significatif sur les cancers étudiés.

Dans une étude réalisée en France à Marseille, le rôle protecteur des légumes n'a été constaté que pour le cancer du colon (Macquart-Moulin et al, 1987), alors qu'en Belgique, il a été noté à la fois pour le cancer du colon et du rectum (Tuyens et al, 1988). Dans cette étude, l'effet semble exister aussi bien avec les légumes crus qu'avec les légumes cuits. (Tuyens et al, 1988). En Cote-d'Or, il était plus net chez l'homme que chez la femme (Boutron-Ruault et al, 1999).

Un certain nombre d'études ont trouvé une relation inverse assez marquée avec la consommation de légumes ou la consommation de fibres végétales (Francheschi et al, 1997 ; Ghadirian et al, 1997 et Levi et al, 1998).

La consommation des autres aliments tels que **les conserves, les œufs, la mayonnaise et les olives** n'a présenté aucune liaison avec les cancers étudiés car le taux de consommation est très faible par le groupe cas que par les témoins.

Concernant la **viande de mouton** l'analyse ne montre pas de liaison significative avec une augmentation du risque de **33 à 38%**. Par contre, pour **la viande de bœuf, les volailles et les poissons**, les résultats sont statistiquement significatifs avec une

diminution du risque avec des odds-ratios de **0.27**, **0.42** et **0.20**. Nos résultats concordent avec ceux réalisés par les études.

Les résultats des études sur la relation entre la consommation de viandes et le risque de cancers sont parfois difficiles à interpréter, les différentes définitions ont été utilisées pour caractériser les viandes dans les analyses, séparant ou non les différents types de viandes (rouges et autres), intégrant ou non les charcuteries. A cela s'ajoute une difficulté pour distinguer l'effet des viandes en tant que tel de celui de leurs modes de cuisson. Enfin, des résultats parfois contradictoires ont pu être observés selon les localisations cancéreuses. Près de 100 enquêtes cas-témoins et de cohorte ont examiné la relation entre la consommation de viandes et le risque de cancer colorectal. La moitié des études a mis en évidence un risque relatif de cancer colorectal supérieur à 1,5 (soit un risque augmenté de 50%) chez les consommateurs importants de viandes par rapport aux faibles consommateurs. Dans une trentaine d'études, ce risque relatif était compris entre 0,75 et 1,5, et statistiquement non-significatif (Norat et al, 2002).

32 études cas-témoins et 13 études de cohorte de 1970 à 1999 ont été recensés en 2001. Parmi ces études, seules 5 études cas-témoins et 1 étude de cohorte ont mis en évidence un effet significativement délétère de la consommation de viande totale avec des risques allant de 1,33 à 2,87 mais 3 études cas-témoins observaient une diminution significative du risque du cancer colorectal. Les autres études ne présentaient aucun résultat significatif (28 études cas-témoins et 9 études de cohorte) (Norat et al, 2001). La consommation des viandes transformées augmentait significativement le risque du cancer colorectal dans 13 études cas-témoins et 2 études de cohorte, les odds ratio variant de 1,18 à 2,87.

Concernant la consommation fréquente des **féculents** tels que **légumes sec** et **riz**, la relation est significative avec une diminution du risque de 22 à 50% tandis que la consommation plus fréquente des **pâtes** et de **pommes de terre** est non significative avec une augmentation du risque de 2 à 3 fois plus.

La plupart des études cas-témoins réalisées dans les pays latins font apparaitre une relation positive entre produits céréaliers raffinés et risque du cancer colorectal. Selon ces études, il y a un risque accru avec la consommation de pâtes, de riz, de pain, de céréales et pâtisseries, ou les féculents en général. Les mécanismes évoqués pour expliquer cette association dans ces pays fort consommateurs de féculents comportent en particulier l'hyperinsulinisme (Boutron- Ruault et al, 1999). Sur 14 études consacrées à l'effet du sucre et des hydrates de carbone, 7 études cas témoins trouvent une association significativement positive. Une étude faite en Belgique avait suggéré pour la première fois que les sucres et non les graisses étaient un facteur du risque du cancer

colorectal (Tuyns et al, 1988). Des études réalisées à Marseille mettent en évidence une relation positive avec les sucres et le cancer colorectal (Marcquart-Moulin et al, 1987).

➤ **Les modes de cuisson des aliments:**

Les modes de cuisson des viandes, **au four** et à **la grille** sont significatives avec une diminution du risque de 39% à 49%. Par contre, la cuisson des viandes frites multiplie le risque des cancers étudiés par 2. La cuisson en **cocotte** n'est pas significative mais augmente le risque de 31% (tableau 53).

La cuisson des légumes **en sauce** et **les fritures** est significative et multiplie le risque de la maladie par **4** et **12** fois avec des odds-ratio respectivement **4.22** et **12.90** (tableau 54).

Plusieurs études épidémiologiques indiquent une association positive entre la consommation des aliments préparés par des méthodes de cuisson à haute température (grillade, barbecue, friture...), en particulier des viandes et poissons, et les cancers de l'estomac, du côlon et du rectum. Ces résultats restent cependant controversés, en particulier pour ce qui concerne l'association entre la consommation des fritures et le cancer de l'estomac. Les résultats de neuf études épidémiologiques sur la relation entre le cancer de l'estomac et la fréquence de consommation des viandes, poissons et autres aliments frits ne permettent pas de conclure définitivement cette association. Une des raisons entre autre réside dans le fait que peu de données sont disponibles, dans les études épidémiologiques, sur les modes de cuisson des aliments consommés (Gerhardsson de Verdier et al, 1991).

Les études ayant examiné le mode de cuisson sont au nombre de 12 (9 études cas-témoins et 3 études de cohorte). Les résultats concernant l'association entre la survenue du cancer colorectal et la consommation de viande bouillie ou frite présentaient des résultats hétérogènes mais la consommation de viandes fumées ou cuites au barbecue (3 études cas-témoins) semble associée à une augmentation du risque de tumeurs colorectales. Les risques étaient respectivement de 2,08 (IC 95% = 1,05-4,12) et 1,29 (IC 95% = 1,08-1,54) pour une augmentation de 10g d'apport (Lang, 1994 ; Sinha, 1999).

La cuisson des légumes à l'eau bouillante détruit 66% des composés phénoliques. A la cocotte-minute, c'est presque la moitié des substances antioxydantes est perdue dans l'eau de cuisson. La cuisson à la vapeur conserve le mieux les substances antioxydantes. Le mieux étant de les consommer crus (Rungapamestry, 2006).

➤ **Les modes de conservation des aliments :**

Notre étude a révélé l'effet délétère de la consommation des aliments conservés par **saumure** et **salaison** surtout la viande séchée et salée « **Guedid** » sur la survenue de

cancers digestifs et les résultats sont significatifs avec une augmentation du risque respectivement de **4.14 (IC à 95%=2.50-6.89)**; de **4.49 (IC à 95%=2.56-7.63)** et **4.91 (IC à 95%= 2.63-9.21)** (tableaux 48, 57). Par contre la conservation des aliments par congélation diminue le risque de la maladie de 48%.

Les premiers composants de l'alimentation à avoir été soupçonnés d'être des facteurs du risque possibles du cancer de l'estomac ont été les aliments conservés par salaison et fumaison. En fait, la plupart des études ont montré qu'une consommation fréquente de poissons, de viandes et de légumes conservés par salaison était associée à une augmentation du risque de développer un cancer de l'estomac, de l'ordre de 1,5 à près de 3 fois plus élevé qu'avec une consommation plus rare, selon le niveau de consommation et le type d'aliment (Riboli et al, 2001).

Sur huit études épidémiologiques qui ont analysé la relation entre consommation de charcuteries et risque du cancer **colorectal**, la moitié a montré une augmentation significative du risque, alors que l'autre moitié ne mettait pas en évidence de tels résultats. Une méta-analyse réalisée par le CIRC, et les résultats préliminaires de l'étude prospective multicentrique European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), vont dans le sens d'une augmentation significative du risque du cancer colorectal d'environ 30% chez les grands consommateurs de charcuteries par rapport aux faibles consommateurs. Une multiplication par 1,5 à 2 du risque de cancer de l'**estomac** a été mise en évidence chez les grands consommateurs de charcuteries salées (saucisson, saucisse, différents types de charcuteries) par rapport aux faibles consommateurs de ce type d'aliments (Willett et al, 1990).

Nos résultats sont similaires aux différentes études avec une liaison significative liée au risque **4.18** fois plus concernant l'**addition du sel aux aliments cuits**.

Dans les études où le rôle spécifique du sel de table (NaCl) a été étudié, il a également été reconnu comme facteur de risque du cancer de l'estomac, conjointement ou indépendamment de la consommation d'aliments salés. On a pu estimer que le risque de cancer de l'estomac était accru d'un facteur compris entre 1,5 et 6,2 pour les sujets ajoutant souvent du sel de table par rapport à ceux n'en ajoutant pas ou rarement. Toutefois, certaines études n'ont pu mettre en évidence une telle augmentation de risque du cancer de l'estomac en relation avec la consommation du sel, de façon globale et/ou *via* le sel de table. Actuellement, les arguments les plus forts reposent surtout sur des études écologiques, insuffisantes en tant que telles pour établir une relation causale. Les apports en sel sont par ailleurs difficiles à évaluer correctement dans les études individuelles (La Vecchia et al, 1987).

Sur 6 études ayant étudié l'adjonction du sel, il existe une relation significative dans trois d'entre elles et sur 12 ayant intéressés à la consommation d'aliments salés, 4 rapportent une relation significative (Joossens et al, 1981).

➤ **La consommation d'excès de gras et la nature de matières grasses utilisées dans la cuisson, huile de fritures et produits d'assaisonnement habituels:**

Les résultats de notre enquête ont montré que la consommation d'**excès de gras** dans les aliments est très significativement liée à la maladie avec un risque très élevé de **20 fois plus** (tableau 55).

Deux aliments paraissent importants dans pour la cuisson des aliments, la consommation prolongée du **beurre salé** et du **smen** (depuis 20 ans) augmente le risque avec des odds-ratios respectifs de **8.21** et **5.53** (tableau 58).

L'association d'un accroissement du risque des cancers étudiés avec le nombre d'utilisation des **huiles de fritures** et leur réutilisation dans la cuisson des aliments, est confirmée par les résultats de notre étude (tableau 59).

Les données épidémiologiques accumulées suggéraient qu'une consommation élevée de graisses serait un facteur de risque possible du cancer du côlon et du rectum. Ces résultats font cependant l'objet de controverses (Lipkin et al, 1999).

A l'instar de la quantité totale de graisses ingérées, certains types d'acides gras pourraient être impliqués dans la survenue de cancer, mais des incertitudes persistent quant à l'existence d'une relation causale. Cela est notamment dû au faible nombre d'études concordantes et aux difficultés méthodologiques rencontrées dans le traitement statistique de ces données. Les études relatives aux fractions ou composants lipidiques (acides gras, cholestérol), suggèrent qu'une consommation élevée en acides gras saturés serait un facteur de risque possible pour les cancers du côlon et du rectum. Il existe peu de preuves scientifiques sur un rôle potentiel des acides gras mono-insaturés dans l'étiologie du cancer (Willett, 2000).

Pour le cancer colorectal, la majorité des études cas-témoins initialement menées observaient un risque élevé associé à la consommation élevée de graisses totale, ces résultats sont contredits par d'autres études, cas-témoins ou de cohorte. Ceci pourrait s'expliquer, partiellement au moins, par l'introduction dans l'analyse statistique d'un ajustement sur l'apport énergétique total et par l'amélioration de la qualité des méthodes d'enquêtes alimentaires utilisées dans les études nutritionnelles récentes (Lipkin et al, 1999).

Higginson a rapporté chez les malades atteints d'un cancer de l'estomac une consommation importante d'aliments frits et moins de fruits et de légumes (Higginson, 1988).

L'étude prospective de Willett a montré un fort effet causal de la graisse animale, un effet non significatif de la graisse végétale et un effet protecteur dû à la consommation de poissons (Willett et al, 1990).

La formation des composés néfastes dans les huiles de fritures est importante avec l'augmentation de la température de cuisson, qui génère des molécules odorantes et des saveurs intéressantes telles que la pyrasine (cuisson de viande), tout en donnant naissance aux composés de Maillard qui sont cancérigènes. Plus le temps et la température de cuisson sont élevés, plus l'apparition de ces composés est importante, ils se retrouvent spécifiquement dans les croustes, les jus ou les crèmes se trouvant directement au contact de la poêle. L'utilisation excessive de la même huile de friture à diverses reprises provoque aussi un rancissement et génère la formation des acrylamides qui sont notamment connus pour leurs effets cancérigènes (Birlouez, 2008).

Une température de friture de 140° à 170° C est optimale. Les températures inférieures à 140° entraînent à un accroissement de l'absorption de matières grasses par les aliments et au-delà de 170° elles réduisent la durée de conservation des huiles et provoquent la formation accrue d'acrylamides. Les huiles de friture réutilisées plusieurs fois et chargées d'impuretés sont visqueuses et libèrent des substances amères en dégageant une odeur rance. Les huiles végétales hautement insaturées comme l'huile de tournesol ou l'huile de germes de maïs ne conviennent pas pour la friture car elles se dégradent très vite et ne supportent pas les températures élevées. Lorsque le produit de friture est un mélange de plusieurs huiles, il convient de considérer leur teneur globale en acides gras (Angelo et al, 1992).

Les produits végétaux frits en huile de table constituent un danger pour les atteints de cancer. Les produits moins riches en amidon comme les piments, les aubergines et les tomates sont dangereux, parce qu'ils peuvent absorber des quantités élevées de peroxydes au cours de la cuisson en huile de table surtout les aubergines. Les poissons et les produits de mer frits dans l'huile de table perdent leurs propriétés nutritionnelles et diététiques (WCRF/AICR, 1997)

Pour les produits d'assaisonnement utilisés au moins une fois par semaine, notre analyse a fait ressortir une association significativement liée à un accroissement du risque de **2.48 à 7.39** concernant **l'huile sans goût, le poivre noir et ras elhanout**. Il existe très peu d'informations et arguments scientifiques sur la relation entre l'utilisation de ces produits et les cancers du tube digestif. Mais leur effet sur l'apparition du cancer du rhino-pharynx est bien élucidé dans l'étude prospective

réalisée par Laouamri dans la wilaya de Sétif (Laouamri, 1998), ainsi que dans deux études réalisées au Maroc (Ammor et al, 2003 et Ammor et al, 2005).

➤ **Le nombre de repas par jours :**

Notre étude montre que le **nombre de repas** par jour **supérieur à 3** est lié significativement au cancer et augmente le risque de **4.88 (IC à 95%= 1.87-12.93)**.

L'excès calorique apparaît comme l'un des facteurs du risque le plus souvent incriminé dans les études cas-témoins. Le risque du cancer colorectal augmente avec l'apport calorique dans 20 études cas-témoins sur 26 études (Boutron-Ruault et al, 2001).

L'augmentation de la corpulence est associée à une augmentation du risque de plusieurs cancers : œsophage, endomètre, rein, côlon-rectum, pancréas, sein (après la ménopause) et vésicule biliaire. Dans le cas du cancer du côlon-rectum, une augmentation significative du risque est également observée avec l'augmentation de l'adiposité abdominale, que celle-ci soit estimée par le tour de taille ou par le rapport tour de taille/tour de hanche (WCRF/AICR, 2007 et Latino-Martel et al, 2008).

L'excès calorique et la sédentarité pourraient agir comme facteurs promoteurs de cancérogénèse par le biais de l'hyperinsulinisme et la résistance à l'insuline (Giovannucci, 1995). L'effet favorisant d'un excès calorique était plus net chez les malades qui avaient un apparenté au premier degré atteint d'un cancer colorectal que chez les malades n'ayant pas un tel antécédent. Il s'agit d'un exemple d'une interaction possible entre facteur d'environnement et facteur génétique (Cottet et al, 2004).

En effet, l'équilibre énergétique correspond à l'adéquation entre l'apport calorique par l'alimentation et les dépenses caloriques pour le maintien des activités métaboliques de base et pour l'activité physique. Un déséquilibre dans cette équation a des répercussions sur le poids corporel. Ainsi, selon le rapport WCRF/AICR (2007), le risque de prise de poids, de surpoids et d'obésité est augmenté de manière convaincante par la sédentarité et de manière probable par les aliments à forte densité énergétique. À l'inverse, ce risque est diminué de manière convaincante par l'activité physique et de façon probable par les aliments à faible densité énergétique (Latino-Martel et al, 2008).

Conclusion

Au terme de notre travail qui a porté sur l'étude de l'effet des habitudes alimentaires sur les cancers du tube digestif au niveau de la wilaya de Batna, on peut déduire ce qui suit :

- Une nette prédominance du cancer colorectal chez le sexe masculin avec un taux de 24.34%. Pour le cancer de l'estomac les taux sont presque similaires chez les deux sexes. Par contre le cancer de la vésicule biliaire est prédominant chez le sexe féminin avec 12.17%.
- La tranche d'âge spécifique pour les trois cancers est de 50 à 70 ans chez notre population d'étude.

Après une analyse factorielle des correspondances l'étude a montré que:

- La consommation de tabac augmente le risque de cancer colorectal de 18.40 fois plus pour les ex-fumeurs. Donc, il faut Décourager la production, la promotion et l'utilisation du tabac sous toutes ses formes.
- La consommation d'alcool dans notre étude est impliquée dans la survenue du cancer étudié « colon » ainsi qu'au cancer du foie, de l'œsophage et des voies aérodigestives supérieures.
- La consommation d'excès de gras est fortement impliquée dans la survenue du cancer colorectal avec un risque très élevé de 20 fois plus.
- L'utilisation du beurre salé et du smen durant 20 ans dans la cuisson des aliments peut provoquer l'apparition de certains cancers du tube digestif (cancer de l'estomac et cancer de la vésicule biliaire).
- La consommation du « Guedid » viande séchée et salée est plus importante chez les cas que chez les témoins avec une association liée significativement au développement des cancers étudiés (cancer colorectal, cancer de l'estomac).
- L'association entre l'utilisation des huiles de fritures quatre fois avec réutilisation pour la cuisson des aliments et le cancer du colon est très liée avec un risque 4 fois plus important.

- La conservation des aliments par salaison et par saumure: les deux modes de conservation les plus utilisés par les individus enquêtés au cours de notre étude, ont montré une liaison significative avec l'apparition du cancer gastrique. Donc, il faut utiliser la réfrigération et la congélation comme mode de conservation des aliments périssables afin de diminuer le risque d'apparition de ces cancers.
- Enfin, la consommation de plus de trois repas par jour est liée significativement à une augmentation du risque du cancer de l'estomac et de la vésicule biliaire. Il faut limiter l'excès calorique en tenant compte des besoins et en consommant trois repas par jours à l'âge adulte, avec un style de vie actif et y associer des épisodes d'exercices plus intenses.

En conclusion, cette étude nous a permis de montrer l'existence d'une liaison entre le risque de contracter les cancers du tube digestif et l'exposition à certains facteurs alimentaires. D'autres études doivent être envisagées sur des groupes d'individus plus nombreux dans différentes régions du pays pour déterminer les facteurs alimentaires protecteurs et de pouvoir mettre en évidence une prévention primaire par des actions d'information, de sensibilisation et d'éducation sanitaire sur les comportements alimentaires des populations de chaque région pour changer certaines habitudes alimentaires.



Références

bibliographiques



Références bibliographiques

Aboubakry S., 1975. Modèle d'étude d'une structure de population : Analyse de la variabilité génétique de population naturelle de Mais du Sénégal. Thèse doct. Ing, Univ. Paris Sud, centre, 115 p.

Aggarwal B. B., Kumar A. et Bharti A. C., 2003. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.*; 23(1 A): 363-398.

Ahlgren J. D., 1996. Epidemiology and risk factors in pancreatic cancer. *Semin. Oncol.*; 23:241-50.

Ammor S., Baali A., Hubert A. et Cherkaoui M., 2003. Approche épidémiologique du cancer du rhino-pharynx dans la région de marrakech. *Antropo*, 5, 39-47.

Ammor S., Baali A., Hubert A. et Cherkaoui M., 2005. Facteurs alimentaires et environnementaux de risque du cancer du rhino-pharynx au Maroc et leur répartition géographique. *Bulletins et mémoire de la société d'Anthropologie de Paris*, Tome 17, Fascicule 1-2.

André K., Schraub S., Mercier M. et Bontemps P., 1995. Role of Alcohol and Tobacco in the Aetiology of Head and Neck Cancer: A Case-Control Study in the Doubs Region of France. *Oral. Onc. Eur. J. Cancer*; 31(5): 301-309.

André Th. et Hammel P., 2008. « Le cancer du pancréas en questions » éd. ARCAD.

Angelo A. J., Spanier A.M., Bett K.L., 1992. Lipid oxydation in food. *Am. Chem. Soc.*, Washington DC.

Baan R., Straif K., Grosse Y., Secretan B. et El Ghissassi.F, 2007. Carcinogenicity of Alcoholic Beverages. *Lancet Oncol*; 8: 292-3.

Bagnardi V., Blangiardo M., La Vecchia C. et Corrao G., 2001. Alcohol Consumption and the Risk of Cancer. *Alc. Res. & Health*; 25(4): 263-270.

Baron J. A., Beach M., Mandel J.S., van Stolk R.U., Haile R.W. et Sandler RS, 1999. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. *N. Engl. J. Med.*; 340: 101-7.

Beliveau R. et Gingras D., 2004. Green tea: prevention and treatment of cancer by nutraceuticals. *Lancet* ; 364: 1021-1022.

Béliveau R. et Gingras D., 2005. Les aliments contre le cancer. La prévention et le traitement du cancer par l'alimentation. Éditions du Trécarré éd. Outremont, Canada.

Benhamiche A.M., Colonna M. et Aptel I., 1999. Estimation de l'incidence des cancers du tube digestif par région. *Gastr. Clin. Biol.*; 23: 1040-1047.

Benzekri J. P. et Benzekri F., 1980. Pratique de l'analyse des données, T1 : Analyse des correspondances, exposé élémentaire, Bordas, Paris.

Bergeret A. et Normand J.C., 2000. Cancers chimio-induits. *Rev. Prat.* ; 50: 391-395.

Bergstrom A., Pisani P., Tenet V., Wolk A. et Adami H.O., 2001. Overweight as an Avoidable Cause of Cancer. In. *Eur. Int. J. Cancer.*; 91: 421-30.

Bernard-Gallon D.J., Vissac-Sabatier C., Antoine-Vincent D., Rio P. G., Maurizis J.C., Fustier P. et Bignon Y.J., 2002. Differential effects of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids on BRCA1 and BRCA2 gene expression in breast cell lines. *Br. J. Nutr.*; 87(4) :281-9.

Berrino F., Capocaccia R., Estève J., Gatta G., Hakulinen T., Micheli A., Sant M. et Verdecchia A., 1999. Survival of cancer patients in Europe: The Eurocare 2 study. *IARC. Sci. Pub.* N° 151, Lyon.

Bieche I. et Lidereau R., 1996a. Biologie des cancers solides : l'exemple du cancer du sein. **Première partie** : systèmes géniques impliqués dans la cancérogénèse. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod.* ; 25 : 131-141.

Bieche I. et Lidereau R., 1996b. Biologie des cancers solides : l'exemple du cancer du sein. **Deuxième partie** : Gènes dérégulés dans le cancer du sein. *J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod.* ; 25 :142-152.

Bingham S., 2006. Possible mecanisme for the link between red meat and bowel cancer. MRC Dunn Human Nutrition Unite.

Bingham S.A., Day N.E., Luben R., Ferrari P., Slimani N., Norat T., Clavel-Chapelon F., Kesse E., Nieters A., Boeing H., Tjonneland A., Overvad K., Martinez C., Dorronsoro M., Gonzalez C.A., Key T.J., Trichopoulou A., Naska A., Vineis P., Tumino R., Krogh V., Bueno-de-Mesquita H.B., Peeters P.H. Berglund G., Hallmans G., Lund E., Skeie G., Kaaks R. et Riboli E., 2003. Detary Fibre in food and protection against colorectal cancer in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC); An observational study. *Lancet*: 1496-1501

Birlouez I., 2008. Impact de la preparation et de la cuisson sur l'alimentation. Résumé de conférence, Agora Nutrition, SIAL.

Birt D.F., Schull J.D., Yaktine A.L., 1999. Chemoprevention of cancer. In Schils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Modern nutrition in health and disease. Ninth éd., Baltimore : 1263-1325.

Bjerregaard B.K., et Wilquin J.L., 2006. The effect of occasional smoking on smoking-related cancers: In the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control*; 17:1305-9.

Block E., 1985. The chemistry of garlic and onions. *Scientific American*. L'ail contient de l'ajoène.

Blume-Jensen P. et Hunter T., 2001. Oncogénie kinase signalling. *Nature* ; 411:355-365.

Bode A. M. et Dong Z., 2004. Targeting signal transduction pathways by chemopreventive agents. *Mut. Res.*; 555: 33-51.

Borella L. et Guarrigues B., 2002. La prise en charge hospitalière du cancer en France en 1999.

Bosetti C., La Vecchia C., Negri E. et Franceschi S., 2000. Wine and other types of alcoholic beverages and the risk of esophageal cancer. *Eur. J. Clin. Nutr.*; 54: 918-920.

Bostick R.M., 1997. Human studies of calcium supplementation and colorectal epithelial cell proliferation. *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.*; 6: 971-80.

Bourenane S., Bouhlass N., Bouzenag A., Heboul W., Bourek H., Chebah S., Chekila H. et Chenkhoulfi S., 2006. Etude épidémiologique des cancers digestifs dans la wilaya de Batna. Années: 2000-2004. Service d'épidémiologie CHU Batna.

Bousquet Ph., 2008. Les enquêtes épidémiologiques observationnelles. Médecine de santé publique CHU de Nîmes.

Boutron-Ruault M.C., Faivre J. et Marteau P., 1996. Calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and colorectal carcinogenesis: A French case-control study. *Br. J. Cancer*; 74:145-51.

Boutron-Ruault M. C., Senesse P., Meance S., Belghiti C. et Faivre J., 2001. Energy intake, body mass index, physical activity, and the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Nutr. Cancer*; 39: 50-7.

Boutron-Ruault M.C., Senesse P., Faivre J., Chatelain N., Belghiti C. et Meance S., 1999. Foods as risk factors for colorectal cancer: A case-control study in Burgundy (France). *Eur. J. cancer Prev.*; 8: 229-235.

Bouvier A.M., Remontet L., Jouglé E., Launoy G., Grosclaude P. et Buémi A., 2004. Incidence of gastrointestinal cancers in the world. *Gastroenterol. Clin. Biol.*; 28:877-81.

Boyle P., Gray N., Zatonski W., Henningfield J. et Seffrin J., 2004. Tobacco: Public Health Disaster of the Twentieth Century. Oxford University Press.

Bouyer J., Hémon D. et Cordier S., 1993. Épidémiologie. Principes et méthodes quantitatives. Paris : Éd. INSERM; 23 : 457-77.

Bouzig K., 2002. Le cancer, des chiffres record pour l'Algérie. *L'expression*, le 11 Juin 2006.

Bradiaw H.L., Sepkovic D.W., Telang N.T. et Osboene M.P., 2004. Multifonctionnal aspects of action of indol 3 carbinol as an antitumor agent. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*

Breslow N.E. et Day N.E., 1980. Statistical methods in cancer research, volume 1. The analysis of case-control studies. IARC. Lyon.

Burkitt D.P., 1969. Related disease, related cause? *Lancet*; 2: 1229-1231.

Caldas C., Carneiro F., Lynch H.T., Yokota J., Wiesner G.L. et Powell S.M., 1999. Familial gastric cancer overview and guidelines for management. *J. Med. Genet.*; 36: 873-80.

Calle E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., 2003. Overweight, Obesity and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *N. Engl. J. Med.*; 348: 1625-38.

Calle E. E. et Kaaks R., 2004. Overweight, obesity & cancer: epidemiological evidence & proposed mechanisms. *Nat. Rev. Cancer*. 4:579-91.

Campbell J.K., Canene-Adams K. et Lindshield B.L., 2004. Tomato phytochemicals and prostate cancer risk. *J. Nutr.* ; 134 : 34865-34925.

Castellsagué X., Quintana M.J. et Marinez M.C., 2003. The role of type of tobacco and type of alcoholic bevrage in oral carcingenesis. *Int. J. Cancer*, 108: 741-749.

Cavenee W. et White R., 1995. Anomalies génétiques et cancers. *Pour la Science*. N° 211: 60-68.

CHU Batna, 2005. Service d'épidémiologie et de la médecine préventive. Registre de cancer de la wilaya de Batna.

CHU Batna, 2006. Service d'épidémiologie et de la médecine préventive. Registre de cancer de la wilaya de Batna.

CHU Oran, 2001. Service d'épidémiologie et de la médecine préventive. Registre du cancer d'Oran.

CIRC, 2002. Summary of data reported and evaluation on Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Volume 83. Rapport scientifique de consensus.

CIRC, 2004. Cancer incidence in five continents, Vol VIII. Lyon.

Clemons M. et Goss P., 2001. Estrogen and risk of breast cancer. *N. Eng. J. Med.* ; 344, 276-285.

CNR, 2000. Rapport d'activité 1996-1999. Inserm Paris.

Cottet V., Bonithon K. et Faivre J., 2004. Prévention primaire des cancers du tube digestif. EMC-Chirurgie; 1 : 32-46.

Crowell P.L., 1999. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *J. Nutr.*; 129: 7755-7785.

Demeule M., Michaud-Levesque J., Annabi B., Gingras D., Boivin D., Jodoin J, Lamy S., Bertrand Y. et Beliveau R., 2002. Anti- Cancer Agents. *Curr. Med. Chem.* Juillet, N°2 (4), pp.441-463.

Demeule M., Brossard M., Béliveau R. et Gingras Ph., 2000. Matrix metalloproteinase inhibition by green tea catechins. *Biochim. biophys. acta* ; 1478 : 51-60.

DI-Croce L., Raker V.A. et Corsard M., 2002. - Methyl transferase recruitment and DNA hypermethylation of target promoters by an oncogenic transcription factor. *Science*; 295: 1079-1082.

Diggle C.P., 2002. In vitro studies on the relationship between polyunsaturated fatty acids and cancer: Tumour or tissue specific effects? *Progr. Lipid. Res.*; 41: 240-53.

Dillinger T.L. et Barriga P., 2000. Food of the gods : cure of humanity ? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate. *J. Nutr.*; 130: 2057s-2072s.

Doll R. et Peto R., 1981. The Causes of Cancer. New York, NY: Oxford University Press.

Dorai T et Baggarwal B., 2004. Role of chemopreventive agents in cancer therapy. *Cancer lett.* ; 215: 129-140.

Dorval E., 2006. Dépistage du cancer colorectal : Etat des lieux et perspectives Ed. Springer-Verlag, 129p.

Drees, 2008. Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique. Collection études et statistiques. 246 p.

Ducieux M., Saradet A., François E., Saint-Aubert B., N'Guyen T.D. et Rougier. P., 1998. Cancer du pancréas. In Fédération Nationale des centres de lutte contre le cancer éd. Standards, options et recommandations. Cancers digestifs. II. Pancréas, rectum. Montrouge : John Libbey Eurotext: 3-77.

Estéve J., Benhamou E. et Raymond L., 1993. Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive. Les éditions INSERM. Paris

Fahey J. W., Haristoy X., Dolan P. M., Kensler T. W. et Stephenson K. K., 2002. Sulphoraphane inhibits extracellular, intracellular and antibiotic resistant of *Helicobacter pylori* and prevents benzo pyren-induced stomach tumors. *Pro. Nath. Acad. Sci. USA*; 99, 7610-7615.

Fahey J.W., Zhang Y., et Talalay P., 1997. Broccoli sprouts : an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* ; 94 :10367-10372.

Faivre J. et Hillon P., 1987. Epidémiologie des cancers de l'estomac. Cancers digestifs, Chapitre II. Encyclopédie des cancers, Flammarion Médecine-Sciences Ed., Paris, 47-57.

Faivre J. et Hillon P., 1987. Epidémiologie des cancers colo-rectaux. Cancers digestifs, Chapitre IV. Encyclopédie des cancers, Flammarion, Médecine-Sciences Ed, Paris, 135-140.

Faivre J. et Boutron M.C., Senesse P., Couillaud C., Belghiti C. et Meny B., 1997. Environmental and familial risk factors in relation to the colorectal adenoma-carcinoma sequence: Results of a case-control study in Burgundy (France). *Eur. J. Cancer. Prev.* ; 6:127-31.

Faivre J., 2003. Registre Cancers Digestifs (EPI 0106), Faculté de Médecine, BP 87900, 21079 Dijon Cedex.

Faivre J., Forman D., Esteve J. et Gatta. G., 1998. Survival of patients with oesophageal and gastric cancers in Europe. *Eur. J. Cancer* ; 34 : 2167-2175.

Favrot M. C., 1997. La cellule cancéreuse. *Rev. Prat.* ; 47: 1029-1036.

Fenwick G. R., Heaney R. K. et Malin W. J., 1983. Glucosinolates and their breakdown products in food and food plants : CRC critical. *Rev in food. Sci. and Nutr.*; 18: 123-201.

Ferlay J., Bray F., Parkin D.M. et Pisani P., 2001. Ed. **Globocan 2000: Cancer Incidence and Mortality Worldwide** (IARC Cancer Bases No. 5), Lyon, IARC Press.

Ferrara P., Acquaviva C., Bossis G., Piechaczyk M. et Jariel-Encontre I., 2001. Protéolyse intracellulaire et tumorigénèse. *Méd. Sci.* ; 17 : 5-13.

FFCD, 2002. Que faire devant un cancer digestif en 2003 ? Recommandations de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) - 1ère partie. *Gastr. Clin. Biol.*; 26:1140-64.

Foucard T., 1985. Analyse factorielle programmation sur micro-ordinateur. 2^{ème} édition. Éd. Masson, 233 p.

Fleischauer A.T. et Arab L., 2001. Garlic and cancer: a critical review of the epidemiologic literature. *J. Nutr. Mar.*; 131 (3s): 1032S-40S.

Francheschi S., Favero A., La Vecchia C., Negri E., Conti E. et Montella M., 1997. Food groups and risk of colorectal cancer in Italy. *Int. J. Cancer.* ; 72: 56-61.

Fraser G.E., 1999. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispani white California Seventh-day Adventists. *Am. J. of Clin. Nutr.*, Vol. 70, No. 3, p.532S-538S

Fuchs C. S., Giovannucci E.L., Colditz G.A., Hunter D.J., Stampfer M.J. et Rosner B., 1999. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N. Engl. J. Med.*; 340:169-76.

Galeone C., Pelucchi C., Levi F., Negri E., Franceschi S., Talamini R., Giacosa A. et La Vecchia C., 2006. Onion and garlic use and human cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* Nov; 84(5):1027-32. PMID.

Gerhardsson de Verdier M., Hagman U., Peters R.K., Steineck G. et Overvik E., 1991. Meat, cooking methods and colorectal cancer: a case-referent study in Stockholm. *Int. J. Cancer* ; 49 : 520-525.

Gessain A., 2000. Virus oncogènes chez l'homme. *Médecine Thérapeutique* ; 6: 826-836.

Ghadirian P., Lacroix A., Maisonneuve P., Perret C., Potvin C., Gravel D., Bernard D. et Boyle P., 1997. Nutritional factors and colon carcinoma: A case-control study involving French Canadians in Montreal, Quebec, Canada. *Cancer*; 80 (5):858-864.

Gingras D., Gendron M., Boivin D., Maghrabi A., Theoret Y. et Beliveau R., 2004. Induction of medulloblastoma cell opoptosis by sulforaphane, a dietary anticarcinogen from brassica vegetables. *Cancer lett*; 203 : 35-43.

Giovannucci E., Rimm E. B., Colditz G. A., Stampfer M. J., Ascherio A., Chute C. C. et Willett W. C. 1993. A Prospective Study of Dietary Fat and Risk of Prostate Cancer. *J. of the Nat. Cancer Inst.*; Vol. 85, No. 19: 1571-1579.

Giovannucci E., Rimm E.B. et Stampfer M.J., 1994. Intake of fat, meat and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res*; 54: 2390-7.

Giovannucci E., 1995. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control*; 6:164-79.

Giovannucci E., 2002. A review of epidemiologic studies of tomatoes, lycopene and prostate cancer. *Exp. Biol. Med*; 227 : 852-859.

Giocosa M. et Hill M., 1998. Comportement alimentaire et cancer digestifs: *Rev. Evid. Sci. Acta Endoscopica*. Vol, 28-N° 3.

Glaichenhaus N., 1986. Coopération entre oncogènes: fonctions des oncogènes immortalisants. *Path. Biol.* ;34: 819-821.

Globocan, 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, version 1.0 IARC Cancer Base No 5. Lyon, IARC Press.

Globocan, 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide Version 2.0 IARC Cancer Base No. 5, Lyon, IARC Press.

Goodwin C. S., 1993. Gastric cancer and helicobacter pylori: the whispering killer? *Lancet*; 342 :507-508.

Gramont A., 2006. Les cancers digestifs. Éd. ARCAD.

Grellet J. et Dion E., 1993. Prévention et dépistage du cancer recto-colique dans les groupes à risque. *E.M.C. Radiodiagnostic, App. Digest.* 33-430; A 38.

Haber D. A., 1995. Telomeres, cancer and immortality. *N. Engl. J. Med.* 332, 955-956.

Hamdi-Cherif M., Nouasria N., Benlatreche K., Sankaranarayanan R. et Kramarova E., 1995. Le cancer à setif. Incidence mortalité, survie. 1986-1993. Registre des tumeurs Setif, Algerie : 35-37.

Hamdi-Cherif M., Sekfali N. et Benlatreche K., 1999. Données d'incidence et de survie du registre du cancer de Setif. 1990-1997. Epidemiologie des cancers solides en Algerie. Journée d'étude organisée par Rhone-Poulenc Rorer Algerie.

Hamouda D., Ait-Hamadouche N., Hafiane M. et Bouhadeb A., 2002. Enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancers en Algerie.

Hannum S. M., 2004. Potential impact of strawberries on human health: a review of the science. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.*; 44:1-17.

Heilbrun L. K., Nomura A. et Hankin J.H., 1989. Diet and colorectal cancer with special reference to fiber intake. *Int. J. Cancer*; 44:1-6.

Hellman S. et Vokes E., 1996. Les progrès des traitements actuels contre le cancer. *Pour la Science*; n° 229, 86-92.

Herman-Antosiewicz A. et Singh S.V., 2004. Signal transduction pathways leading to cell cycle arrest and apoptosis induction in cancer cells by *Allium* vegetable-derived agra-sulfur compounds: *A Rev. Mutat. Res.*; 555 : 121-31.

Heron J.F., 2009. Classification des tumeurs « classification en stades » Faculté de Médecine Centre François BACLESSE, Caen France.

Higginson J., 1988. Etiological factors in gastrointestinal cancer in men. *J. Natl. Cancer Inst.*; 37: 527-545.

Hill M. J., Marson B.C. et Bussey H.J., 1978. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1: 245-247.

Hill M.J., Caygill C.P.J., 1994. In: Epidemiology of Diet and Cancer (eds IELI M.J., GIACOSA A., CAYGILL C.P.J.), Ellis Horwood Chichester, 95-120. 21.

Hirayama T., 1981. Changing patterns in the incidence of gastric cancer in : fielding J.W.L, new men CE. Ford CHU, éd. gastric cancer. Pergamon Press, édité., Oxford, 1-13

Hofstad B., Vatn M. H. et Andersen S.N., 1998. The relationship between faecal bile acid profile with or without supplementation with calcium and antioxidants on recurrence and growth of colorectal polyps. *Eur. J. Cancer Prev.*; 7:287-94.

Howe G.R., Benito E., Castelleto R., Cornee J. Esteve R. et Gallagher P., 1992. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J. Natl. Cancer Inst.*; 84: 2424.

Huguier M. et Mason N., 1999. Treatment of cancer of the exocrine pancreas. *Am. J. Surg.*; 177:257-65.

IARC, 2004. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VI. IARC, Cancer Base No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon.

Inserm, 2006. TNS Healthcare Sofres, Roche. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité (ObEpi 2006). Roche, Neuilly-sur-Seine, 52 p.

INSP, 2000-2001. Ministère de la santé et de la population. Registre des tumeurs d'Alger.

INC/NACRe, 2007. Alcool et risque de cancers. État des lieux des données scientifiques et recommandations de santé publique. Collection Rapports & synthèses. INCa, Boulogne-Billancourt, 58 p.

ISPED, 2006. Etude épidémiologique - Les bases de l'épidémiologie- *Pub. Heal. Nutr.*; 4: 475-484.

Jägerstad M. et Laser-Reuterswärd A. et Öste R. R., 1983. Creatine and Maillard reaction products as precursors of mutagenic compounds formed in fried beef. ACS symposium series ; 215: 507-519. *Public Health Nutr*; 4: 475-484.

Janin N., 1995. - Prédisposition génétique au cancer. *Rev. Méd. Interne* ; 16: 500-517.

Jarvinen R., Knekt P., Hakulinen T. et Aromaa A., 2001. Prospective study on milk products, calcium and cancers of the colon and rectum. *Eur. J. Clin. Nutr.* ; 55:1000-7.

Joossens J.V. et Geboers J., 1981. Nutrition and gastric cancer. *Nutr. cancer*; 2 :250-261.

Joyeux H., 1994. Changer d'alimentation. Manger mieux et meilleur. Prévention des cancers, éd. F.-X. de Guibert (O.E.I.L.), Paris.

Kadende P., Engels D., Ndoricimpa J., NDA Baneze E., Habomina D, Marerwa G., et Bigirimana V., 1990. Les cancers digestifs au Burundi: premiers résultats d'une enquête menée à Bujumbura. *Médecine d'Afrique Noire* ; 37: 552-61.

Kampman E., van't Veer P., Hiddink G. J., 1994. Fermented dairy products, dietary calcium and colon cancer: a case-control study in The Netherlands. *Int. J. Cancer*; 59:170-6.

Kato I., Akhmedkhanov A. et Koenig. K., 1997. Prospective study of diet and female colorectal cancer: the New York University Women's Health Study. *Nutr. Cancer*; 28:276-281.

Kearny J., Giovannucci E.L. et Rimm E.B., 1996. Calcium, vitamin D, and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am. J. Epidemiol.*; 143:907-917.

Kess E., 2002. Etude de la relation entre certains facteurs alimentaires et le risque de tumeurs colorectales. Thèse de Doctorat en Nutrition Humaine. INA, Paris, 170p.

Kleihues P., 2003. La fréquence des cancers pourrait augmenter de 50 % dans le monde, avec 15 millions de nouveaux cas par an en 2020. World Cancer Report. Genève.

Kong J.M., Ghia L.S., Goh N.K., Chia T.F. et brouillard R., 2003. Analysis and biological activities of anthocyanidines. *Phytochemistry*; 64: 923-933.

Kris Etherton et al P.M. et Harris W.S., 2002. Fish consumption, fish oil, omega 3, fatty acids and cancer disease. *Circulation* ; 106 : 2747.

Kuper H., Adami H.O. et Trichopoulos D., 2000. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J. Intern. Med.*; 248:171-181.

La Vecchia C. et Norat T., 2001. Cancer prevention and diet: opportunities in Europe. *Pub. Heal. Nutr.*; 4 : 475-484.

La Vecchia C., 1995. *Cancer Causes Control*; 6: 545-50.

La Vecchia C., Negri E.O., Decarli A., D'Avanzo B. et Franceschi S., 1987. A case-control study of diet and gastric cancer in northern Italy. *Int. J. Cancer* ; 40 : 484-489.

Labrecque L., Lamy S., Chapus A., Mihoubi S., Durocher Y., Cass. B, Bojanowski M.W., Gingras D. et Beliveau R., 2005. Combined inhibition of PDGF and VEGF receptors by ellagic acid, a dietary-derived phenolic compound. *Carcinogenesis* ; 26(4):821-6.

Lamy S., Blanchette M., Michaud-Levesque J., Lafleur R., Durocher Y., Moghrabi A., Barrette S., Gingras D. et Beliveau R. ,2005. Delphinidin, a dietary anthocyanidin, inhibits vascular endothelial growth factor receptor-2 phosphorylation. *Carcinogenesis*, Nov 23.

Lang N.P., Butler M.A. et Massengill J., 1994. Rapid metabolic phenotypes for acetyl transferase and cytochrome P4501A2 and putative exposure to food-borne heterocyclic amines increase the risk for colorectal cancer or polyps. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 3:675-82.

Laouamri S., Hamdi-Cherif M., Bedadra W., Laouamri A., Laifa L. et Mahnane A., 2002. Incidence du cancer en Algerie. Données de registres et estimations.

Laouamri S., 1998. Etude prospective sur les facteurs environnementaux du cancer du rhino-pharynx. Prevention et depistage precoce. Thèse de doctorat INESSM de Constantine.

Larsson S.C., 2006. Viande rouge : Le bon gout de modération. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2006; 98: 1078-1087.

Larsson S.C. et Kumlin M., 2004. Dietary long chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer : A review of potential mechanisms. *Am. J. Clin. Nutr.*; 79: 935-945.

Latino-Martel P., Barrandon E., Druesne-Pecollo N. et Hercberg S., 2008. Corpulence et risque de cancer. *Obésité*; 3: 61-65.

Laurent-Puig P. et Blons H., 2001. Mutations du gène APC et instabilité chromosomique. *Méd/Sci*; 17 : 954.

Le Marchand L., Hankin J. H. et Wilkens L. R., 2001. Combined effects of well-done red meat, smoking, and rapid N acetyl transferase 2 and CYP1A2 phenotypes in increasing colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*; 10:1259-1266.

Levi F., Pasche C. et La Vecchia C., 1998. Food groups and colorectal cancer risk. *Br. J. Cancer*; 79(7/8):1283-87.

Liovet J.M., Burroughs A. et Bruix J., 2003. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*; 362: 1907-17.

Lipkin M., Reddy B., Newmark H. et Lamprecht S.A., 1999. Dietary factors in human colorectal cancer. *Annu. Rev. Nutr.*; 19: 545-586.

Louvet Ch., Mitry E., Mornex F., Philippe Wind Ph., Afchain P. et Guetz G., 2008. « Le cancer de l'estomac en questions ». Éd. ARCAD.

Lowenthal J.P., Weinbouse S. et PusztavH M., 1983. Nutrition and cancer, causation and prevention. *Cancer Res.*; 43, suppl.: 1385S-2519S.

Maillard C., 2002. Le rap des protéines. *Concours Médical* ; 124, 1509.

Manoch C., Scalbert A., Morand C., Remesy C. et Jimenez L., 2004. Polyphenols : food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.*; 79 : 727-747.

Manthey J. A., Guthrie N. et Grohmann K., 2001. Biological properties of citrus flavanoids pertaining to cancer and inflammation. *Curr. Med. Chem.*; 8: 135-153.

Marcquart-Moulin G., Ribboli E., Cornee J., Kaaks R. et Berthezene P., 1987. Colorectal polyps and diet: a case control study in marseilles. *Int. J. Cancer*; 40, 179-188.

Marnett L. J., 2002. Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicology* ; 181-182 : 219-22.

Marty M., 2005. Nutrition et cancer : comment établir le lien ? Service d'oncologie medicale, Hopital Saint-Louis (Paris, France).

Marx J., 2001. Do centrosome abnormalities lead to cancer ? *La Science*, 292, 426-429.

Mashberg A., Boffetta P., Winkelman R. et Garfinkel L., 1993. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among. US. veterans. *Cancer*. Aug15; 72(4): 1369-75.

Mather C.D. et Loncar D., 2002. Projection of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plas. Med.* 3(11): e 442.

May P. et May E., 1995. P53 et cancers. *Path. Biol.* ; 43,165-173.

Michels K.B., Giovannucci E. et Joshipura K.J., 2000. Prospective study on fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J. Natl. Cancer Inst.*; 92:1740-1752.

Moyad M.A., 2003. The potential benefits of dietary and/or supplemental kalzium and vitamin D. *Urol. Oncol.*; 21, 384-91.

Norat T., Lukanova A., Ferrari P. et Riboli E., 2002. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response metaanalysis of epidemiological studies. *Int. J. Cancer*; 98:241-56.

Norat T. et Riboli E., 2001. Meat consumption and colorectal cancer: *A rev of Epi. Evi. Nutr. Rev.*; 59:37-47.

Nordau C.G. et Beljanski. M., 1996. Beljanski, un novateur en biomédecine. *Concepts, théories, applications*, 1 vol. EVI. Liberty Corp édit. New York, 118 pages.

Olshansky S. J., Douglas J. et Ronald C., 2005. A potential decline in theexpectancy in the United States in the 21st Century, *N. Eng. J. Med.* ; 352 : 1138-1144.

OMS, 1997. Rapport sur la santé dans le monde. Genève.

OMS, 2005. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux wilayas pilotes en Algerie (Approche step "wise" de l'OMS). Rapport final.

OMS/ FAO, 2003. Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. Consensus Scientifique sur l'Alimentation et la nutrition. Prévention des maladies chroniques.

Oukkal. M., 2002. Les cancers digetifs en Algerie. Le Quotidien, 03 Avril 2007.

Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. et Pisani P., 2001. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int. J. Cancer*; 94:153-156.

Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., Raymond L. et Young J., 1997. Cancer incidence in five continents. Vol VII. IARC Scientific Publications n° 143.

Parodi P.W., 1997. Cows milk fat components as potential anticarcinogenic agents. *J. Nutr*; 127, 1055-60.

Paul S. et Régulier E., 2001. Bases moléculaires de Voncogénèse. *Ann. Biol. Clin.*; 59 : 393-402.

Peghini M., Barabe P., Touze J. E. et Morcillor J.M., 1990. Epidémiologie des Cancers du tube digestif au Sénégal : apport de 18000 endoscopies effectuées à l'Hopital principal de Dakkar. *Médecine Tropicale* ; 50 (2) : 205-208.

Pera M., 2000. Epidemiology of esophageal cancer, especially adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. Recent results in Cancer Research: Esophageal carcinoma. State of the art. LANGE J & SIEWERT JR. Eds, Springer-Verlag, Berlin; 155:1-14.

Philip T., Philip I. et Favrot M., 1984. Une théorie génétique globale pour la cancérogénèse ? *J. Génét. Hum.* ; 32 : 313-333.

Pietinen P., Malila N. et Virtanen M., 1999. Diet and risk of colorectal cancer in a cohort of Finnish men. *Cancer Causes Control.*; 10:387-96.

PNNS, 2003. Alimentation, nutrition et cancer. Vérités hypothèses et idées fausses. Collection. Les synthèses du Programme National Nutrition Santé.

PNNS, 2009. Nutrition et prévention des cancers : Des connaissances scientifiques aux recommandations, 50p

Probst-Hensch N.M., Sinha R., Longnecker M.P., Witte J.S., Ingles S. A., Frankl H.D., Lee E. R. et Haile R.W., 1997. Meat preparation and colorectal adenomas in a large sigmoidoscopy-based case-control study in California. *Cancer Causes Contr.* ; 8 : 175-183.

Rasmussen S.E., Frederiksen H. et Krogholm K. S., 2005. Dietary proanthocyanidins: occurrence, dietary intake, bioavailability, and protection against cardiovascular disease. *Mat. Nutr. Food. Res.* ; 49 : 159-174.

Remontet L., Estève J., Bouvier A. M., Grosclaude P., Launoy G., Menegoz F., Exbrayat C. et Tretare B., 2001. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev. Epidemiol. Santé Publ.*

Réseau Francim, 2005. Réseau français des registres de cancer.

Riboli E. et Norat T., 2001. Cancer prevention and diet: opportunities in Europe.

Riboli E., Decloître F. et Collet-Ribbing C., 1996. Alimentation et Cancer, Tec&Doc Lavoisier, Paris.

Rose D.P. et Cannolly J.M., 1999. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharm. Ther.* ;83, 217-144.

Rosen D., 1998. The book of green Tea, story book.

Rozen P., Lubin F., Papo N., Knaani J., Farbstein H., Farbstein M. et Zajicek G., 2001. Calcium supplements interact significantly with long-term diet while suppressing rectal epithelial proliferation of adenoma patients. *Cancer*; 91:833-40.

Rungapamestry V., 2006. Changes in glucosinolate concentrations, myrosinase activity, and production of metabolites of glucosinolates in cabbage (*Brassica oleracea* Var. capitata) cooked for different durations. *J. Agric. Food. Chem.* Oct 4; 54(20):7 628-34

Sarkar F. H. et Li Y., 2002. Mechanisms of cancer chemoprevention by soy isoflavone genistein, *Cancer Metast. Rev.* ; 21, 265-280.

Sautereau D., Bouarioua N. et Tubiana-Mathieu N., 2002. Cancer côlo-rectal in Cancers: Prévention et dépistage éd. Masson, Paris, 215p.

Schottenfeld D. et Fraumeni J.F., 1996. Cancer epidemiology and prevention. 2nd éd. New York, NY : Oxford University Press.

Schwartz N.E., 1994. Le jeu de la science et du hasard. La statistique et le vivant. Ed. INSERM. Paris.

Seitz J.F., Sarradet A., Francois E., Jacob J. H., Ollivier J. M., Pete R. et Roussel A., 1995. Standards, Options, Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de l'œsophage. In FNCLCC éd. Recommandations pour la Pratique Clinique en Cancérologie, Paris.

Servan-Schreiber D., 2007. Anticancer. Prévenir et lutter grâce à nos défenses naturelles. Robert Laffont. Paris.

Sinha R., Anderson D.E., McDonald S.S. et Greenwald P., 2003. Cancer risk and diet in India. *J. Postgrad. Med.* Jul-Sep; 49 (3): 222-8. Rev. PMID.

Sinha R., Chow W. H. et Kulldorf M., 1999. Well-done, grilled red meat increases the risk of colorectal adenomas. *Cancer Res.*; 59: 4320-4324.

Sobol H., 1994. Aspects génétiques des cancers. De la clinique à la génétique moléculaire. *Path. Biol.* ; 42 : 92-93.

Sriamporn S., Vatanasapt V., Pisani P., Yongchaiyudha S., Rungpitarangsri V., 1992. Environmental risk factors for nasopharyngeal carcinoma: A case-control study in northeastern Thailand. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*; 1: 345-348.

Steinmetz K.A., Kushi L. H., Bostick R.M., 1994. Vegetables, fruit and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am. J. Epidemiol.*; 139: 1-15.

Stewart B. W., Kleihus P., 2003. World cancer report.eds CIRC, 110.

Stewart B.W. et Kleihues P., 2005. Le cancer dans le monde. IARC Press.

Sugimura T., 2000. Nutrition and dietary carcinogens. *Carcinogenesis Rev.*; 21:387-95.

Surh Y.J., 2003. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals, *Nat. Rev. on cancer*; 3 : 768-780.

Tonko-Geymayer S. et Doppler W., 2002. An essential link to mammary cancer. *Nat. Med.* ; 8: 108-110.

Traore S. S., Ilboudo P.D., Comparo Th. et Hien S., 1995. Les cancers du tube digestifs au CHNYO de Ouagadougou. *Medecine d'Afrique Noire* ; 42 :508-512.

Tuyns A.J., Kaaks R. et Healtermann M., 1988. Colorectal cancer and the consumption of foods : a case-control study in belgium. *Nutr Cancer*; 11: 189-204.

UICC/ TNM, 2002. Classification of Malignant Tumours, 6th edition. Sobin LH, Wittekind Ch. eds J.Wiley, New York.

USDA, 1999. Iowa State University Database on the Isoflavone Content of Foods, Release 1.3.

USEN, 2007. Étude nationale nutrition santé 2006 : situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme National Nutrition Santé, 74 p.

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.

Verhagen D.T.H., VanderBrandt P. A., Goldbohm R. A., Vanloppel G. et Verhagen H., 1996. Epidemiological studies on Brassica vegetables and cancer risk. *Caner. epidemiol. Biomarkers. Prev.*; 5: 733-748.

Voorrips L.E., Goldbohm R.A. et Van Poppel G., 2000. Vegetables and fruit consumption and risks of colon and rectal cancer in a prospective cohort Study. *Am. J. Epidemiology*; 153:1081-1092.

Vousden K.H. et Farrell P. J., 1994. Viruses and human cancer. *Br. Med. Bull.* ; 50: 560-581.

WCRF/ AICR, 1997. Food and Nutrition and Cancer Prevention: A global perspective. Washington DC.

WCRF/ AICR, 2007. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. AICR, Washington DC, 517 p.

WCRF/NACRe, 2002. Alimentation, Nutrition et Prévention des Cancers, une Perspective Mondiale : Application au Contexte Français

Weil A., 2000. Le guide essentiel de la diététique et de la santé. Ed. j'ai lu.414 p.

Weisburger J.H., 2001. Chemopreventive effects of cacao polyphenols on chronic diseases. *Exp. Biol. Med.* ; 226, 891-897.

Wight A.J., Ogden G.R, 1998. Possible mechanisms by which alcohol may influence the development of oral cancer - *a Rev. Oral. Onc.*; 34: 441-447. 2, 250-261. 348: 1625-38. 355-365.

Willett W.C., 2000. Diet and cancer. *Oncologist*; 5: 393-404

Willett W.C., Stampfer. M. J, Colditz. G. A, Rosner. B. A et Speizer. F. E, 1990. Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N. Engl. J. Med.* ; 323 : 1664-1672.

Wittekind Ch., Greene F. L., Hutter R. V. P., Klimpfinger M. et Sobin L. H., 2005. TNM Atlas. Guide illustré de la classification TNM/p TNM des tumeurs malignes. 5 th. éd. Springer, New York.

Wolf R.C., Smith A.D. et Forman D., 1994. Metabolic polymorphisms in carcinogen metabolising enzymes and cancer susceptibility. *Br. Med. Bull.* ; 5, 718-731.

Wurzelmann J. I., Silver A. et Schreinemachers D. M., 1996. Iron intake and the risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* ; 5:487-494.

Yang C. S. et Wang. Z.Y, 1993. Tea and cancer. *J. Natl. Cancer. Inst.* ; 85: 1038-1049.

Zhang Y., Talalay P., Cho C. G. et Pasner G. H., 1992. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* ; 89 : 2399-2403.



Annexes



ANNEXE 1

Questionnaire de l'étude cas-témoins

Effet des habitudes alimentaires sur les cancers digestifs au niveau de la wilaya de Batna

N° d'identification :

Statut : Cas ☐ Témoin ☐

Type de cancers :

Renseignements personnels :

Nom :	Prénom :	Sexe : M ☐ F ☐	Age :
Origine :	Urbaine ☐	Rurale ☐	
Antécédents familiaux de cancer:	Non ☐	Oui ☐	
Consommation de tabac :	Non ☐	Oui ☐	Ex - fumeur ☐
Consommation de l'alcool :	Non ☐	Oui ☐	Ex - alcoolique ☐

Les habitudes alimentaires :

Repas du jour	Combien de fois ?			En quelles quantités	
	Jamais	Nombre de fois / mois (1 à 3 fois)	Nombre de fois / semaine (1 à 7 fois)	Tasse	Assiette
Au petit déjeuner					
-Thé	☐	☐	☐		
-Café	☐	☐	☐		
-Lait et ses dérivés	☐	☐	☐		
-Sucre	☐	☐	☐		
-Beurre	☐	☐	☐		
-Confiture	☐	☐	☐		
-Biscuit(1) pain(2) galette(3)	☐	☐	☐		
Au déjeuner et dîner					
- La salade verte	☐	☐	☐		
- Les potages	☐	☐	☐		
- Les crudités	☐	☐	☐		
- Les conserves	☐	☐	☐		
- Les œufs	☐	☐	☐		
- La mayonnaise	☐	☐	☐		
- olives	☐	☐	☐		

Plats de résistance				
- Viandes				
-Mouton	☐	☐	☐	
-Bœuf	☐	☐	☐	
-Volaille	☐	☐	☐	
-Guedid	☐	☐	☐	
- Poisson	☐	☐	☐	
- Légumes cuits				
- Féculents et farineux				
Légumes secs	☐	☐	☐	
Pâtes	☐	☐	☐	
Riz	☐	☐	☐	
Pomme de terre	☐	☐	☐	
- Addition de sel aux Aliments cuits Oui ☐ Non ☐				
Dessert				
-Fruits	☐	☐	☐	
-Boissons gazeuses/ Jus	☐	☐	☐	
Grignotage				
-Chocolat	☐	☐	☐	
-Pâtisseries	☐	☐	☐	
-Pizza, hamburger.	☐	☐	☐	
-Cacahouètes	☐	☐	☐	
Les modes de cuisson				
-Mode de cuisson de viande	A la poêle ☐	Au four ☐	En cocotte ☐	À la grille ☐
-Mode de cuisson de légumes	En vapeur ☐	En sauce ☐	Au four ☐	Friture ☐
-La consommation d'excès de gras	Oui ☐ Non ☐			
-Nombre de repas par jour	3 repas ☐ moins ☐ plus ☐			
-Modes de conservation	Saumur ☐ salaison ☐ congélation ☐			
Les corps gras utilisés pour la cuisson des aliments				
	Il y a un an		Il y a 20 ans	
-Huile sans goût	☐		☐	
-Huile d'olive	☐		☐	
-Beurre	☐		☐	
-Beurre salé	☐		☐	
-Margarine	☐		☐	
-Saindoux (smen)	☐		☐	
Le nombre d'utilisation des huiles de friture				
1 fois	☐		☐	
2 fois	☐		☐	
3 fois	☐		☐	
4 fois	☐		☐	
Plus de 4 fois	☐		☐	

Produits d'assaisonnement habituels (au moins une fois par semaine)		
-Huile sans goût	☐	☐
-Huile d'olive	☐	☐
-Harissa	☐	☐
-Poivre noir	☐	☐
-Ail	☐	☐
-Oignon	☐	☐
-Ras-elhanout	☐	☐

ANNEXE 2

Le test de X^2 comparaison de plusieurs répartitions observées

Pour éprouver l'indépendance de deux variables qualitatives, à partir du tableau de contingence à l ligne et c colonnes, on détermine d'abord pour chaque case l'effectif calculé dans l'hypothèse d'indépendance, qui est le produit du total de sa ligne par le total de sa colonne, divisé par le total général. On forme ensuite

$$X^2 = \sum \frac{(O - C)^2}{C}$$

O : Effectif observé, C : Effectif calculé.

Pour l'ensemble des cases et on cherche le risque α correspondant donné par la table pour le nombre de degrés de liberté :

$$d.d.l = (l - 1) (c - 1)$$

- Si α est supérieur à 5%, il n'y a pas de liaison significative.
- Si α est inférieur ou égal à 5%, la liaison est significative et α mesure son degré de signification.

La méthode n'est applicable que si tous les effectifs calculés égalent ou dépassent 5.

ANNEXE 3

Calcul des mesures d'association

Pour les études cas-témoins avec séries appariées 1-1, les paires sont dénombrées et présentées selon le tableau ci-dessous :

		Témoins	
		Exposés	Non exposé
Cas	Exposés	E	F
	Non exposé	G	H

- **E** est le nombre paires où le cas est exposé et le témoin est exposé.
- **F** est le nombre de paires où le cas est exposé et le témoin est non exposé.
- **G** est le nombre de paires où le cas est non exposé et le témoin est exposé.
- **H** est le nombre de paires où le cas est non exposé et le témoin est non exposé.

Le test statistique permettant de tester la liaison entre le facteur et la maladie pour les séries appariées 1-1 est le test de Mc Nemar :

$$\chi^2 = (|F - G| - 1)^2 / (F + G)$$

Ainsi formulé, le test de Mc Nemar utilise la correction de Yates. Celle-ci peut être d'ailleurs utilisée systématiquement. Cependant, la formule suivante simplifiée sans correction de Yates peut être utilisée dès que (F + G) égale ou dépasse 10.

$$\chi^2 = (|F - G|)^2 / (F + G)$$

L'odds-ratio est estimé par :

$$OR = F/G$$

Les deux bornes de l'intervalle de confiance de l'odds-ratio, à 95% sont déterminées par la relation suivante :

$$IC \text{ à } 95\% = OR^{(1 \pm 1.96/\sqrt{x_2})}$$