

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE BATNA1
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES



THESE

Pour l'obtention du diplôme de

DOCTORAT EN SCIENCES

Filière

Sciences Agronomiques

Option

Technologie Alimentaire et Nutrition

Présentée Par

MIHOUBI ALDJIA

THEME

**Etude de la relation entre certains facteurs
alimentaires et le risque de cancers digestifs
au niveau de la région des Aurès**

JURY

Président : Fahloul Djamel
Rapporteur : Lombarkia Ourida
Examineur: Kassah Laouer Ahmed
Examineur :Bennoune Omar
Examinatrice :Hambaba Leila
Invité: Ait Hamouda Rabeh

Grade et Université

Prof.U. Batna1
Prof. U. Batna 1
Prof. U. Batna 2
Prof. U. Batna1
Prof. U. Batna 2
Prof. U. Batna 2

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2018-2019

*A la mémoire de mon père
A toute personne souffrant du
cancer*

Remerciements

Je tiens sincèrement à remercier toute personne ayant collaboré de loin ou de près à la réalisation de cette thèse.

*J'*exprime ma sincère gratitude à Madame LOMBARKIA-ALLOUI O. Professeur au Département de Technologie Alimentaire. Université Batna 1, qui m'a été la source généreuse de l'aide, du soutien, du bon conseil et l'optimale orientation afin de réaliser ma thèse.

*J'*adresse ma très grande considération et ma vive reconnaissance à Monsieur FEHLOUL D. Professeur au Département de Technologie Alimentaire. Université Batna 1, qui m'a fait l'honneur d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

J'exprime mes vifs remerciements à M^{me} HAMBABA L. Professeur au Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Batna 2, d'avoir accepté de faire partie du jury, pour son attention et ses conseils.

Mes profonds remerciements aux Messieurs les membres du jury : Monsieur KASSAH LAOUER A. Professeur à la faculté de Médecine, Université Batna 2 et Monsieur BENNOUNE O. Professeur au département de Sciences Vétérinaires - Université, Batna 1 d'avoir accepté d'examiner cette thèse.

Je remercie humblement mon invité d'honneur Monsieur AIT HAMOUDA R. Professeur à la faculté de Médecine, Université Batna 2, qui m'a honorée avec sa présence dans le jury.

Mes sentiments de reconnaissances et mes chaleureux remerciements vont également aux malades qui ont accepté de me recevoir et répondre honnêtement à mon questionnaire afin de participer à la réalisation de cette thèse.

Je témoigne toute ma reconnaissance et ma gratitude à Madame le Professeur Zitouni B. au Département de Technologie Alimentaire, Université Batna 1, pour son aide et ses précieux conseils.

Je remercie vivement Monsieur BOUKAABOUB A. qui m'a aidé à la réalisation de l'analyse statistique

Je suis reconnaissante à l'égard du professeur OUDJEHIIH M., qui m'a accordé son aide et encouragement.

Un grand merci à ma petite famille et ma grande famille, pour leur soutien.

Enfin, mes sentiments de reconnaissances à l'équipe du C.A.C Batna, Chef de service, médecins et infirmiers pour leur aide et soutien.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction

Première partie : Etude bibliographique

Chapitre 1: Cancers digestifs et alimentation

1	Modèle général de cancérogènes.....	05
1-1	Phase d'initiation.....	05
1-2	Phase de promotion.....	06
1-3	Phase de progression et d'invasion.....	07
2	Les cancers digestifs.....	07
2-1	le cancer de l'œsophage.....	08
2-2	Le cancer de l'estomac.....	08
2-3	Le cancer du foie.....	09
2-4	Le cancer du pancréas.....	10
2-5	Le cancer colorectal.....	11
3	Alimentation et cancers.....	13
3-1	Facteurs augmentant le risque de cancers.....	13
3-1-1	La consommation d'alcool.....	13
3-1-2	La consommation de viandes rouges et charcuteries.....	17
3-1-3	La consommation de sel et d'aliments salés.....	21
3-2	Facteurs diminuant le risque de cancers.....	22
3-2-1	La consommation de fruits et légumes.....	22
3-2-2	La consommation des fibres alimentaires.....	27
3-2-3	La consommation des produits laitiers.....	30

Chapitre 2: Epidémiologie des cancers digestifs

1	Les chiffres du cancer.....	33
1-1	Dans le monde.....	33
1-2	Dans l'Union Européenne.....	34
1-3	En France.....	36
1-4	Dans les pays en voie de développement.....	36
1-5	En Afrique.....	37
1-6	En Algérie.....	37
1-7	Dans la wilaya de Batna.....	39

Chapitre 3: Altération des huiles de friture et les cancers digestifs

1	L'altération des huiles de fritures.....	43
1-1	Modification des caractéristiques physiques.....	43
1-2	Modification des caractéristiques chimiques.....	44
2	Les réactions de dégradation de l'huile.....	46
3	Les indicateurs d'oxydation.....	48
4	Les composés formés lors de la dégradation.....	49
5	Effet des huiles de fritures sur la santé.....	50
5.1	Effet néfaste des huiles de fritures.....	50

Deuxième partie : Etude expérimentale

Chapitre 1: Matériel et méthodes

Première partie : Etude cas-témoins

1	Caractéristiques géographiques de la région des Aurès.....	54
2	La population d'étude.....	56

2-1 Le recrutement des cas.....	56
2-2 Le recrutement des témoins.....	56
2-3 Le type histologique de la tumeur.....	57
2-4 La taille de l'échantillonnage.....	57
3 Méthodes.....	57
3-1 Type d'étude.....	57
3-2 Le critère de jugement.....	58
3-3 Le recueil d'information.....	58
3-4 Analyse des résultats.....	59
Deuxième partie : Analyse physicochimique des huiles de friture	64
1 Préparation des échantillons.....	64
2 Méthodes analytiques.....	65
2-1 Déamination des caractéristiques physico-chimiques.....	65
Chapitre 2: Résultats et Discussion	
Première partie: Etude cas-témoins	70
I- Résultats	
1 Analyse univariée.....	70
1-1 Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de localisation de la tumeur.....	70
1-2 Répartition de la population d'étude selon l'âge.....	71
1-3 Répartition de la population d'étude selon l'origine.....	72
1-4 Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux.....	73
1-5 Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac.....	74
1-6 Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool.....	75
1-7 Répartition de la population d'étude selon le suivi d'un régime spécifique.....	75
2 Analyse bivariée.....	77
2-1 La consommation de tabac.....	77
2-2 La consommation d'alcool.....	77
2-3 Les habitudes alimentaires.....	77
3 Analyse multivariée.....	94
3-1 L'analyse factorielle.....	94
3-2 L'analyse factorielle des correspondances.....	97
II- Discussion	
1 Sexe et âge.....	100
2 Origine.....	102
3 Antécédent familiaux.....	102
4 La consommation de tabac.....	103
5 La consommation d'alcool.....	103
6 Les habitudes alimentaires.....	104
Deuxième partie : Analyse physicochimique des huiles de fritures	118
I-Résultats	
1 L'indice de réfraction.....	118
2 La densité.....	119
3 La viscosité.....	119
4 Le point de fumée.....	120
5 L'indice de peroxyde.....	121
6 Les composés polaires.....	122
II- Discussion	
1 Indice de réfraction et densité.....	124
2 La viscosité.....	124

3	Le point de fumée.....	125
4	L'indice de peroxyde.....	125
5	Les composés polaires.....	126
	Conclusion	
	Références bibliographiques	
	Annexes	

Liste des abréviations

ADH : Acétaldéhyde Déshydrogénase
ADN:Acide désoxyribonucléique
AF : Analyse Factorielle
AFC: Analyse Factorielle des Correspondances
AFSSA : Agence Française de sécurité Sanitaire des Aliments
AGCC : Acides Gras à Courte Chaîne
AGI : Acide Gras Insaturé
AHC : Amines Hétérocycliques
AICR: American Institute for Cancer Research
ALDH2 : AcétaldéhydeDéshydrogénase 2
Apc:Adenomatous Polyposis Coli
CAC : Centre Anti Cancer
CHC: CarcinomeHépatocellulaire
CIRC: Centre international de recherche sur le cancer
CRP : C-reactiveprotein
CUP : Continuous Update Project
DMBA:Dimethylbenz[a]anthracene
ECN : Espèces Chimiques Nouvelles
EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ER : Récepteur aux Oestrogènes
FFQ : Food Frequency Questionnaire
FPC : Cancer Pancréatique Familial
HAP : HydrocarburesAromatiques Polycycliques
HNPCC:hereditary non polyposis colon cancer
HP : Hélicobacterpylori
IC:Intervalle de Confiance
ICL : Imperial College de Londres
IDH : Indice de Développement Humain
IGF-1: InsulinGrowth Factor 1
IL-6: Interleukine 6
IMC : Indice de Masse Corporel
INC : Institut National de Cancer
INVS : Institut de Veille Sanitaire
IP : Indice de peroxyde

IR : Indice de Réfraction

Méq : milliéquivalent

mPa.s : millipascal -seconde

NACRe :Réseau National Alimentation Cancer Recherche

NAT : N-acétyltransférases

NS :Non significatif

OR : OddsRatio

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie

P : Prévalence

PATO : Altération Thermo-Oxydative

PED : Pays En Développement

PNNS: Programme National Nutrition Santé.

SHBG : Sex Hormone Binding globulin

SLR : Revue Systématique de la Littérature

SULT : SulfoTransférases

TNF α :Tumor-Necrosis Factor- α

UHT : Ultrat Haute Temperature

UN : Union Européenne

VADS: Voies Aérodigestives Supérieures

WCRF: World Cancer Research Fund

X2: Khi-deux

Liste des tableaux

Tableau 1. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer dans l'union européenne en 2012 (CIRC, 2013)	35
Tableau 2. Incidence globale du Cancer en Algérie, 2015 (Hamdi Cherif et al., 2015)	38
Tableau 3. Données d'incidence des Registres validés (Taux standardisés pour 100 000 habitants) (Hamdi-cherif et al.; 2015)	38
Tableau 4. Pourcentage des cas de cancers avec confirmation histologique/cytologique comparaison avec d'autres registres (Registre du cancer de Batna, 2012-2015)	41
Tableau 5. Répartition globale de la morbidité cancéreuse pour la wilaya de Batna 2012-2015 (registre du cancer de Batna, 2012-2015)	42
Tableau 6. Taux brut et taux standardisés pour 100.000 habitants par sexe, période 2012/2015 (registre du cancer de Batna, 2012-2015)	42
Tableau 7. Principales voies de formation d'espèces chimiques nouvelles (Gornay, 2006)	45
Tableau 8. Composés avérés ou suspectés cancérigène (CNAMATS et INRS, 2012)	55
Tableau 9. La population de la région des Aures quelques statistiques (Présidence de la République d'Algérie, statistique 2003)	55
Tableau 10. Présentation de l'échantillon d'huile étudié selon son étiquette	64
Tableau 11. La composition de l'huile utilisée en acide gras (Boukahnoune, 2012)	65
Tableau 12. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de la localisation de la tumeur - région des Aurès 2012-2017 -	70
Tableau 13: Répartition de la population d'étude selon l'âge. Région des Aurès 2012-2017	71
Tableau 14. Répartition de la population d'étude selon l'origine. Région des Aurès 2012-2017	72
Tableau 15: Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux de cancer région des Aurès 2012-2017	73
Tableau 16 : Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac - Région des Aurès 2012-2017	74
Tableau 17. Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool. Région des Aurès 2012-2017	75
Tableau 18. Répartition de la population d'étude selon le suivi d'un régime spécifique. Région des Aurès 2012-2017.	76
Tableau 19. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation du tabac	77
Tableau 20. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation d'alcool	77
Tableau 21. Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre de repas par jour et la consommation de fruits, légumes et viandes	78
Tableau 22. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au petit déjeuner.	79
Tableau 23. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au déjeuner et diner.	81
Tableau 24. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de différents plats au déjeuner et diner	83
Tableau 25. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de fruits, yaourt, flan et boissons.	86
Tableau 26. Association entre le risque de cancers digestifs et le grignotage	87
Tableau 27. L'addition du sel aux aliments cuits et consommation d'aliments gras	87
Tableau 28. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson de viandes	88
Tableau 29. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson de légumes	89
Tableau 30. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de conservation des aliments...	89
Tableau 31. Association entre le risque de cancers digestifs et les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments	90
Tableau 32. Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre d'utilisation des huiles de fritures	91
Tableau 33. Association entre le risque de cancers digestifs et la réutilisation des huiles de fritures	92
Tableau 34. Association entre le risque de cancers digestifs et la réutilisation des huiles de fritures dans la friture des autres légumes, galette et cuisson des autres aliments	92
Tableau 35. Association entre le risque de cancers digestifs et les produits d'assaisonnements habituels au moins une fois par semaine	93

Tableau 36. Association entre le risque de cancers digestifs et les quantités d'aliments consommées	93
Tableau37. L'indice de réfraction des huiles de friture des différents échantillons.	118
Tableau 38. La densité des huiles de fritures des différents échantillons	119
Tableau 39. La viscosité des huiles de fritures des différents échantillons	120
Tableau 40. Le point de fumée des huiles de friture des différents échantillons	121
Tableau 41. L'indice de peroxyde des huiles de fritures des différents échantillons	122
Tableau 42. Le taux de composés polaires dans l'huile de friture des différents échantillons	123

Liste des figures

Figure 1. Réaction d'altération des huiles dans un bain de friture sous l'effet de la chaleur (Vierling, 2008)	44
Figure 2. Espèces Chimiques Nouvelles formées en fritures profondes en fonction de la teneur initiale en acide linoléique (Linden et Lorient, 1994)	45
Figure 3. Formation d'un peroxyde	46
Figure 4. Carte de situation de la région des Aurès	55
Figure 5. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de localisation de la tumeur – Région des Aurès 2012-2017-	71
Figure 6. Répartition de la population d'étude selon l'âge Région des Aurès 2012-2017-	72
Figure 7. Répartition de la population d'étude selon l'origine –Région des Aurès 2012-2017-	73
Figure 8. Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux –Région des Aurès 2012-2017	74
Figure 9. Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac –Région des Aurès 2012-2017-	74
Figure 10. Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool –Région des Aurès 2012-2017-	75
Figure 11. Répartition de la population d'étude selon le suivi d'un régime spécifique –Région des Aurès 2012-2017-	76
Figure 12. La projection des modalités des variables sur les facteurs 1 et 2 de l'AFC associés aux fréquences de consommation par les individus enquêtés selon le regroupement des trois cancers et les témoins	74 99
Figure 13. L'évolution de l'indice de réfraction des huiles en fonction du nombre de friture	118
Figure 14. L'évolution de la densité des huiles en fonction de nombre de fritures.	119
Figure 15. L'évolution de la viscosité des huiles en fonction du nombre de fritures.	120
Figure 16. La régression du point de fumé des huiles en fonction du nombre de fritures	121
Figure 17. L'évolution de l'indice de peroxyde des huiles en fonction du nombre de fritures	122
Figure 18. L'évolution du taux de composés polaires des huiles en fonction du nombre de friture	123

Introduction

Le cancer est un enjeu de santé publique à l'échelle planétaire. Il touche toutes les catégories de la population mondiale quels qu'ils soient leurs âges, leurs sexes ou encore leurs niveaux socioéconomiques. C'est une maladie chronique dont l'étiologie est mal connue, mais dont on admet communément qu'elle est multifactorielle et multiphasique. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse.

On estime que le fardeau mondial du cancer a aujourd'hui atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018. Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur onze meurent de cette maladie. A l'échelle mondiale, le nombre total de personnes vivant avec un cancer dans les cinq ans suivant le diagnostic est estimé à 43,8 millions (**CIRC, 2018**).

L'augmentation du fardeau du cancer est due à plusieurs facteurs, notamment la croissance démographique et le vieillissement, ainsi qu'à l'évolution de la prévalence de certaines causes de cancer associées au développement social et économique. Cela est particulièrement vrai dans les économies à croissance rapide, où l'on observe une évolution des cancers liés à la pauvreté et aux infections vers des cancers associés aux modes de vie plus typiques des pays industrialisés (**CIRC, 2018**).

De multiples causes peuvent être à l'origine de l'apparition et du développement d'un cancer. En effet, le passage d'une cellule normale à une cellule cancéreuse est un processus long et complexe, au cours duquel différents facteurs interviennent et engendrent des modifications génétiques et des perturbations du fonctionnement des cellules et de l'organisme. Des mutations peuvent être liées à une prédisposition génétique à certains cancers ou provoquées ou favorisées par des agressions externes provenant de l'environnement (rayons solaires, radon, diesel...), des expositions sur le lieu de travail (rayons ionisants, amiante...) ou des habitudes et conditions de vie (tabac, nutrition...).

Depuis le début des années 1970, de très nombreux travaux issus de la recherche fondamentale, clinique et épidémiologique ont cherché à identifier et à préciser le rôle de certains facteurs nutritionnels susceptibles d'intervenir en tant que facteurs de risques, ou au contraire de protection, dans le développement de maladies chroniques, notamment du cancer. Ces recherches confortent des données issues de travaux sur modèles cellulaires, organes ou animaux, mais aussi chez l'homme sain ou malade, et à l'échelle des populations. Elles ont mis en évidence, avec des degrés de certitude variables, le rôle de facteurs nutritionnels (excès ou insuffisance) dans l'initiation ou l'expression clinique des différents cancers (**Quintin et al, 2003**).

Ces travaux montrent aussi qu'une alimentation riche en céréales complètes, fruits, légumes et légumineuses est associée à un moindre risque de développer un cancer notamment les cancers qui touchent le tractus digestifs (**WCRF/AICR., 2007**).

Dans de nombreux autres cas, les arguments disponibles sont insuffisamment cohérents pour affirmer l'existence d'un lien causal entre le facteur nutritionnel suspecté et la diminution de risque de cancers (**Quintin et al, 2003**).

Parmi les facteurs nutritionnels les plus suspect d'engendrer des cancers du tractus digestif et prouvé par les études précédentes les huiles de frites.

Les huiles et les graisses alimentaires jouent un rôle majeur dans notre alimentation ; nous les consommons directement sous forme d'huile raffinée ou vierge, ou bien indirectement via de nombreux produits de l'industrie agroalimentaire.

La friture est l'un des processus les plus populaires pour faire cuire l'aliment dans un bain d'huile. Cependant, l'utilisation des huiles de friture à plusieurs reprises et à de hautes températures peut produire des constituants qui compromettent non seulement la qualité des aliments, mais peuvent aussi promouvoir la formation d'une variété d'éléments de décomposition avec des implications nutritionnelles défavorables et des dangers pour la santé humaine. Donc, les huiles végétales utilisées dans la cuisine froide doivent seulement présenter un profil d'acides gras équilibré, par exemple l'huile d'olive ou de colza. Elles apportent une importante contribution à une alimentation saine, alors qu'une huile, pour pouvoir être utilisées dans la cuisine chaude notamment en friture, elle doit être stable à la chaleur, aucune fumée ne doit se dégager et ceci surtout dans les conditions optimales de friture.

Le chauffage inadéquat des huiles lors de la friture entraîne une chaîne de dégradation qui se traduit par un ensemble de réactions et de modifications organoleptiques (changement de la couleur, du goût qui peuvent influencer la qualité des aliments), chimiques (oxydation, isomérisation...), et physiques (viscosité, densité et point de fumée...).

L'objectif de cette thèse est de faire un état des connaissances, s'échelonnant sur la période 2012-2017, sur les liens entre différents facteurs nutritionnels et le risque de cancer primaire pour les localisations concernées (cancers digestifs) au niveau de la région des Aurès (Batna, Khenchela et Biskra) dans le cadre d'une étude cas-témoins basée sur un questionnaire semi-quantitatif dont le but 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.

Cette étude a été suivie par une étude expérimentale consacrée à l'évaluation de la qualité des huiles de friture utilisées pendant neuf bains de fritures et déterminer à quel stade se dégrade cette huile.

Ce travail est subdivisé en trois parties:

- ✓ La première partie: Une étude bibliographique présentant des notions générales sur le cancer et l'alimentation, sa fréquence dans le monde et en Algérie ainsi que l'altération des huiles de fritures et leur effet sur la santé.
- ✓ La deuxième partie: Matériel et méthodes basés sur : un questionnaire, une analyse statistique et une analyse physico-chimique des huiles de fritures.
- ✓ La troisième partie: Les résultats et discussion.

Première partie
Etude bibliographique

Chapitre 1 : Cancers digestifs et Alimentation

Le cancer est une maladie qui est épidémiologiquement reliée à un certain mode de vie. Les habitants du monde occidental présentent des tumeurs en nombre plus important que les habitants des pays en voies de développement.

Les rapports entre alimentation et cancer sont de deux types: l'existence éventuelle de substances cancérigènes dans les denrées alimentaires et le rôle de l'alimentation dans la prévention de la survenue de cancers. Afin de pouvoir combattre ces maladies, il est nécessaire d'en comprendre les mécanismes, et de cerner l'impact que pourraient avoir les facteurs alimentaires sur leur développement.

1. Modèle général de cancérogènes

On admet communément que le cancer est une maladie multifactorielle, c'est à dire liée à des facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux, et multiphasiques, puisque son développement est un phénomène lent composé de plusieurs étapes qui peuvent coexister chez un même individu. Ce concept de phase peut être avancé d'après des observations simples: un fumeur ne va développer un cancer du poumon qu'après de nombreuses années de tabagisme, des ouvriers exposés à l'amiante ne tombent malades que des années plus tard, les rats exposés à des cancérigènes dans le cadre d'expériences ne seront atteints, malgré les fortes doses employées, qu'après un certain laps de temps. Comme on sait que chez l'homme existent des néoplasmes bénins capables d'évoluer par la suite en tumeurs malignes, c'est le cas pour les polypes du colon par exemple. On peut donc penser qu'un événement initial aurait des effets à distance en termes de temps, et que ces effets pourraient être modulés par l'intervention d'autres facteurs (**Riboli et al., 1996**).

1.1 Phase d'initiation

A partir d'une seule cellule souche, perturbée dans son fonctionnement, va se former un clone de cellules, qui auront donc hérité des altérations des mécanismes de croissance, de différenciation et de multiplication de celle-ci. Le génome de la cellule mère est donc altéré, et ceci de manière stable, et donc irréversible. Des causes naturelles et environnementales, comme les UV, les radiations ionisantes, les radicaux libres ou encore des erreurs dans le mécanisme de réplication de l'ADN peuvent y être reliées, ainsi que l'exposition à des agents cancérigènes variés (acridine, par exemple), qui peuvent être responsables de mutations induites. Selon la nature du cancérigène, on peut aboutir à la formation d'adduits, ou à des

coupures, des pontages par exemple. Spontanément chez l'homme, des mutations se produisent avec une fréquence variable, et assez faible que ce soit par délétion, insertion, inversion, translation, duplication ou substitution. Si la lésion obtenue est tolérée par les mécanismes de réparation de l'ADN et que la cellule est viable, les conséquences seront plus ou moins graves en fonction de la localisation, de l'étendue et de la nature de cette lésion (**Harris, 1991**).

➤ **Altérations de séquences spécifiques**

Les altérations situées sur les oncogènes ou les gènes suppresseurs de tumeurs ont des effets particulièrement critiques, en augmentant les risques d'accroissement du clone tumoral: les gènes *apc* et *dcc* par exemple, proto-oncogènes dans le cancer du côlon, une fois activés par mutation, favorisent la prolifération cellulaire. La perte ou l'altération du gène de la protéine p53 (gène suppresseur de tumeur) interdit le contrôle négatif exercé sur la croissance des clones tumoraux, comme il se fait dans un organisme sain (**Weinberg, 1989**). L'apparition et la stabilisation de lésions sur les gènes sont fonction de deux facteurs: d'une part, la nature du produit cancérigène et ses capacités à être métabolisé, et d'autre part, l'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN.

➤ **Interaction cancérigène-organisme**

Un cancérigène peut soit agir directement (par exemple, nitrosurée), soit être métabolisé dans le foie, où il subit l'action de mono oxygénases des cytochromes P450, phénomène en principe détoxifiant mais qui peut aboutir à la formation de principes génotoxiques (cas des amines hétérocycliques, des nitrosamines), capables d'interagir avec l'ADN (**Mathers, 2006**).

➤ **Réparation**

Les systèmes de réparation de l'ADN sont un rempart efficace contre l'initiation des cellules: plus de 85% des lésions sont corrigées par un système fidèle d'« excision-resynthèse ». Cependant parfois intervient un mécanisme de réparation infidèle, dit système SOS, qui permet la vie cellulaire, mais en laissant subsister des lésions génomiques à l'origine de cellules initiées. L'importance des systèmes de réparation de l'ADN a été notamment étudiée chez les familles HNPCC (**Kinzler, 1996**).

1.2 Phase de promotion

Les cellules initiées peuvent rester quiescentes pendant une longue période; pour proliférer il leur faut l'intervention d'autres mécanismes. **Berenblum** et **Shubik (1947)** ont introduit la notion de cancérogenèse en deux phases. Dans leur modèle de cancérogenèse sur de la peau de souris, le DMBA, un agent cancérigène, est nécessaire mais non suffisant pour faire apparaître des tumeurs cutanées, qui n'apparaissent que lors de l'administration ultérieure et prolongée d'un autre cancérigène dit promoteur, le TPA. Ce modèle a ensuite été étendu à la cancérogenèse colique (**Bruce et al., 1996**). Cette phase de promotion présente plusieurs caractéristiques

- ✓ Elle est nécessairement postérieure à la phase d'initiation
- ✓ Elle peut être réversible dans les premiers stades : la suppression de l'administration de la substance promotrice peut permettre la régression des lésions précancéreuses
- ✓ Elle est spécifique de certains organes: par exemple, le TPA est promoteur des tumeurs cutanées, mais pas des tumeurs hépatiques
- ✓ Elle nécessite une dose seuil, à l'inverse de l'initiation
- ✓ Elle englobe l'ensemble des systèmes épigénétiques qui permettent l'expression des lésions du génome.

Un certain nombre de constituants de l'alimentation semblent impliqués dans cette phase : graisses, sel. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer que les mécanismes de régulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire et ceux gérant l'expression des gènes soient perturbés au point d'entraîner la promotion de la tumeur. Parmi elles, la perturbation des mécanismes de signalisation cellulaire, et des jonctions serrées tient une bonne place.

1.3 Phase de progression et d'invasion

Au cours de cette phase de progression, il y a fixation irréversible des caractères de malignité et orientation vers l'état tumoral. Elle est caractérisée par un grand nombre de remaniements du matériel génétique, et même des mutations au niveau des systèmes clés que sont les oncogènes et gènes suppresseurs de tumeur. Au cours de la phase d'invasion, les cellules tumorales disséminent dans l'organisme, et la tumeur peut métastaser (**Bruce et al., 1996**).

2. 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.

2.1 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**).

2.2 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.

2.3 Le cancer du foie

Selon **Bouvier et al (2004)**, le cancer du foie appelé également "carcinome hépatocellulaire" et 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**).

2.4 Le cancer du pancréas

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 secrète 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.

Les symptômes du cancer du pancréas sont toujours atypiques et se manifestent le 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 Masson (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.

2.5 Le cancer colorectal

Selon **Schottenfeld et Fraumeni (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 côlon 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 recto-colique 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 côlon est dominé par l'ablation chirurgicale ou colectomie. Une chimiothérapie dite adjuvante(**Hellman et Vokes, 1996**).

3. Alimentation et cancers

3.1 Facteurs augmentant le risque de cancers

3.1.1 La consommation d'alcool

La consommation d'alcool est généralement estimée en nombre de verres par jour. Cette estimation est le reflet d'une consommation moyenne calculée par rapport aux déclarations des sujets inclus dans les études. Le verre standard correspond à environ 10 g d'éthanol pur quelle que soit la boisson alcoolisée consommée.

➤ **Boissons alcoolisées et risque de cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS)**

Les résultats des méta-analyses réalisées sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer de la cavité orale, du pharynx et du larynx associée à une augmentation de la consommation de boissons alcoolisées. Un verre de boisson alcoolisée supplémentaire par semaine est associé à une augmentation significative du risque de ces cancers de 24 % (2 études de cohorte) et 3 % (25 études cas-témoins). Cette augmentation significative du risque est observée quel que soit le type de boissons alcoolisées (bière, vin, spiritueux). Le niveau de

preuve global de l'augmentation de risque de cancer de la cavité orale, du pharynx et du larynx associée à la consommation de boissons alcoolisées est jugé « convaincant » (**WCRF/AICR, 2007**).

Trois méta-analyses incluent des analyses dose-réponse (modèles non linéaires) (**Islami et al., 2010; Tramacere et al., 2010; Turati et al., 2010**) dont les résultats montrent une augmentation significative du risque de cancer de la cavité orale de 28 % (**Turati et al., 2010**), du larynx de 20 % (**Islami et al., 2010**) et du pharynx de 32 % (**Turati et al., 2010**) ou de la cavité orale et du pharynx combinés de 29 % (**Tramacere et al., 2010**), à partir d'une dose de 10-12,5 g/jour d'alcool.

➤ **Boissons alcoolisées et risque de cancer de l'œsophage**

Les résultats des méta-analyses réalisées sont en faveur d'une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage associée à une augmentation de la consommation de boissons alcoolisées. La méta-analyse réalisée à partir de 20 études cas-témoins montre une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage de 4 % pour une augmentation de la consommation d'un verre par semaine. Une augmentation du risque de 5 % a également été observée pour une augmentation de la consommation d'un verre par semaine de bière (5 études cas-témoins). Le niveau de preuve global de l'augmentation du risque de cancer de l'œsophage associée à la consommation de boissons alcoolisées a été jugé « convaincant » (**WCRF/AICR, 2007**).

Parmi les cinq études portant sur l'association entre consommation de boissons alcoolisées et risque de cancer de l'œsophage sans tenir compte de polymorphismes, quatre études (2 méta-analyses et 2 analyses poolées) montrent que la consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage pour différentes catégories de consommation comparé aux non-buveurs avec une amplitude variable selon les études (**Freedman et al., 2011; Islami et al., 2010; Li et al., 2011; Lubin et al., 2012**). Dans une méta-analyse portant sur 12 cohortes, le risque de cancer de l'œsophage est multiplié par un facteur 2,15 pour une consommation d'alcool comprise entre 12,5 et 50 g/jour (**Islami et al., 2010**).

Cinq études tiennent compte des polymorphismes génétiques. Un risque accru de cancer de l'œsophage a été observé chez les buveurs porteurs de certains génotypes pour les polymorphismes des gènes ADH1B6 et ALDH27 (**Fang et al., 2011; Yang et al., 2010; Zhang et al., 2010**). Les résultats sont contradictoires pour l'effet de la consommation d'alcool associée au polymorphisme MTHFR, avec un risque accru dans une méta-analyse

(Liu et al., 2011) et une absence d'association dans une autre (Langevin et al., 2009) chez les consommateurs porteurs de l'allèle T.

➤ **Boissons alcoolisées et risque de cancer d'estomac**

La méta-analyse dose-réponse réalisée à partir de cinq études de cohorte, ne rapporte aucune association significative entre consommation de boissons alcoolisées et risque de cancer de l'estomac. Deux méta-analyses ont été réalisées depuis ((Li et al., 2011) (4 études d'observation); (Tramacere et al., 2012a) (14 études d'observation)). Aucune association significative n'est observée.

➤ **Boissons alcoolisées et risque de cancer du foie**

La consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation significative du risque de cancer du foie de 10 % par 10 g d'éthanol consommé par jour. Le niveau de preuve de cette association a été qualifié de « probable » (WCRF/AICR, 2007).

L'analyse poolée à partir de quatre études cas-témoins conduites au Japon montre en dose-réponse une augmentation du risque de cancer du foie significative de 2 % par 10 g d'éthanol/jour chez les hommes et une augmentation non significative chez les femmes (Shimazu et al., 2012).

La méta-analyse incluant 18 études cas-témoins conduites sur la population chinoise met en évidence une augmentation significative du risque de cancer du foie de 56 % chez les buveurs comparés aux non-buveurs (Li et al., 2011).

La méta-analyse de six études cas-témoins étudiant l'association avec un polymorphisme du gène CYP2E1 10 montre un risque accru chez les buveurs réguliers comparés aux non-buveurs réguliers porteurs d'un certain génotype (Liu et al., 2011).

➤ **Boissons alcoolisées et risque de cancer du pancréas**

Les résultats concernant la consommation de boissons alcoolisées issus des méta-analyses dose-réponse linéaires à partir de neuf études de cohorte, ne montrent pas d'association avec le risque de cancer du pancréas. En revanche, une augmentation significative du risque de cancer du pancréas a été observée pour les consommations supérieures ou égales à 53,4 g d'éthanol/jour dans la méta-analyse dose-réponse conduite avec un modèle non linéaire. Le niveau de preuve de cette association a été qualifié de « suggéré » pour les consommateurs de plus de 3 verres/jour (1 verre contenant environ 10-15 g d'éthanol) (WCRF/AICR, 2012).

Dans la méta-analyse réalisée à partir de cinq études cas-témoins conduites sur la population chinoise, aucune association significative n'est observée entre consommation de boissons alcoolisées et risque de cancer du pancréas (**Li et al., 2011**).

L'analyse poolée de 10 études cas-témoins montre une augmentation significative de 22 % du risque de cancer du pancréas pour une consommation élevée comprise entre quatre et six verres/ jour comparée à une consommation inférieure à un verre/jour et une augmentation de 46 % pour une consommation supérieure ou égale à six verres/jour comparée à une consommation inférieure à un verre/jour (**Lucenteforte et al., 2012**).

➤ **Boissons alcoolisées et risque de cancer colorectal**

Les résultats des méta-analyses dose-réponse réalisées à partir d'études de cohorte, hommes et femmes confondus, sont en faveur d'une augmentation significative du risque de cancer colorectal (10 %, 8 cohortes), du côlon (8 %, 12 cohortes) et du rectum (10 %, 11 cohortes) pour une augmentation de la consommation d'éthanol de 10 g/jour (**WCRF/AICR, 2011**). Chez les hommes, une augmentation significative du risque a également été observée pour le cancer colorectal (11 %, 7 cohortes), du côlon (10 %, 10 cohortes) et du rectum (10 %, 9 cohortes). Chez les femmes, l'augmentation de risque est significative pour le cancer du rectum (9 %, 7 cohortes), mais non significative pour le cancer colorectal et le cancer du côlon. Le niveau de preuve en ce qui concerne l'augmentation du risque de cancer colorectal associé à la consommation de boissons alcoolisées est qualifié de « convaincant » chez les hommes et « probable » chez les femmes.

L'analyse poolée à partir de quatre études cas-témoins conduites au Japon montre en dose-réponse une augmentation du risque de cancer du foie significative de 2 % par 10 g d'éthanol/jour chez les hommes et une augmentation non significative chez les femmes (**Shimazu et al., 2012**).

La méta-analyse de six études cas-témoins étudiant l'association avec un polymorphisme du gène CYP2E1 10 montre un risque accru chez les buveurs réguliers comparés aux non-buveurs réguliers porteurs d'un certain génotype (**Liu et al., 2011**).

✓ **Le mécanisme d'action entre la consommation d'alcool et les cancers digestifs**

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'augmentation du risque de cancers associée à la consommation de boissons alcoolisées (**Boffetta et Hashibe, 2006; IARC, 2012; Seitz et Stickel, 2007**). Certains mécanismes sont communs à plusieurs localisations de cancers. Le plus important d'entre eux est la production de métabolites génotoxiques à partir de l'éthanol. L'éthanol est métabolisé en acétaldéhyde (molécule cancérigène pour l'homme),

principalement par l'alcool déshydrogénase (ADH), exprimée dans le foie, mais également dans d'autres tissus, et par des bactéries présentes dans la bouche et le côlon. En cas de consommation élevée, il y a induction du cytochrome P450 2E1 hépatique qui va aussi transformer l'éthanol en acétaldéhyde avec, en plus, une production d'espèces réactives de l'oxygène (capables d'altérer l'ADN). L'acétaldéhyde est ensuite 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 trois enzymes impliquées dans le métabolisme de l'éthanol. D'autres mécanismes semblent plus spécifiques de certaines localisations, par exemple:

1/ L'acétaldéhyde contenu dans les boissons alcoolisées consommées ou produit à partir de l'éthanol par les bactéries présentes localement entre directement en contact avec les muqueuses des voies aérodigestives supérieures (VADS: bouche, pharynx, larynx et œsophage) et exercerait localement son effet mutagène;

2/L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées pourrait agir localement comme un solvant et augmenter la perméabilité des muqueuses des VADS aux cancérogènes tels que le tabac, contribuant ainsi à la synergie observée entre ces deux facteurs de risque de cancers des VADS;

3/ La consommation chronique d'alcool s'accompagne d'apports réduits en folates pouvant conduire à une déficience ou carence en folates, qui pourrait elle-même agir sur la méthylation de l'ADN et favoriser le développement et la progression du cancer colorectal;

4/ Une consommation régulière et élevée de boissons alcoolisées favoriserait le développement de pathologies hépatiques telles que la stéatose, l'hépatite ou la cirrhose, qui sont elles-mêmes facteurs de risque de cancer du foie.

3.1.2 La consommation de viande rouge et charcuterie

➤ Viandes rouges et charcuteries et risque de cancer de l'œsophage

Parmi les 12 études cas-témoins examinant le lien entre la consommation de viandes rouges et le risque de cancer de l'œsophage, cinq études rapportent un risque significativement accru. La plupart de ces études sont ajustées sur le tabagisme et l'alcool, mais les consommations de viandes rouges sont trop variables et les données ne sont pas suffisantes pour faire une méta-analyse dose-réponse. Pour les charcuteries, deux études de cohorte rapportent une augmentation non significative du risque pour le groupe fortement

exposé par rapport au groupe faiblement exposé. Parmi les huit études cas-témoins, six (dont une significative) rapportent une augmentation du risque(WCRF/AICR, 2007).

Trois méta-analyses ont été conduites pour analyser le risque de cancer de l'œsophage associé à la consommation de viandes rouges et charcuteries (Choi et al., 2013; Huang et al., 2013; Salehi et al., 2013).

Pour les viandes rouges

* Dans l'étude de Choi et al. (2013), la méta-analyse dose-réponse (pour 100 g/ jour; 3 études de cohorte) ne met pas en évidence d'association significative entre la consommation de viandes rouges et le risque de cancer de l'œsophage.

*La méta-analyse dose-réponse (pour 100 g/jour; 6 études de cohorte et 4 études cas-témoins) observe une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage (adénocarcinome) de 45 % associée à la consommation de viandes rouges. La méta-analyse des seules études de cohorte (consommations les plus élevées *versus* les plus faibles ; 3 études) ne montre pas d'association significative (Huang et al., 2013).

* Dans l'étude de Salehi et al., (2013), la méta-analyse des seules études de cohorte (consommations les plus élevées *versus* les plus faibles; 2 études) met en évidence une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage de 32 %.

Pour les charcuteries

*La méta-analyse dose-réponse (pour 50 g/jour; 3 études de cohorte) ne met pas en évidence d'associationsignificative entre la consommation de charcuteries et le risquede cancer de l'œsophage (Choi et al., 2013).

* Dans l'étude de Huang et al.,(2013), la méta-analyse dose-réponse (pour 50 g/jour; 4 études de cohorte et 3 études cas-témoins) met en évidence une augmentation significative du risque de 37 % associée à la consommation de charcuteries. La méta-analyses des seules études de cohorte (consommations les plus élevées *versus* les plus faibles; 3 études) ne montre pas d'association.

* La méta-analyse dose-réponse (par 50 g/jour), (8 étudescas-témoins) montre une augmentation significative du risque de 57 %. La méta-analyse des seules études de cohorte (consommations les plus élevées *versus* les plus faibles; 3 études) n'observe pas d'association (Salehi et al., 2013).

➤ **Viandes rouges, charcuteries et risque du cancer de l'estomac**

Une méta-analyse dose-réponse (par 20 g/jour) à partir de huit études de cohorte rapporte une augmentation de 2 % à la limite de la significativité entre la consommation de

charcuteries et le risque de cancer de l'estomac. La méta-analyse dose-réponse des études cas-témoins (9 études; par 20 g/jour) montre une augmentation significative de 13 %. Aucune donnée portant sur la consommation de viandes rouges et le risque de cancer de l'estomac n'a été prouvée (**WCRF/AICR, 2007**). Une méta-analyse de sept études de cohorte a été conduite pour analyser le risque associé à la consommation de charcuteries. Cette étude observe une augmentation significative du risque de 24 % (I2=71 %) associée à la consommation de charcuteries (comparaison des consommations les plus élevées *versus* les plus faibles). Aucune étude n'a été menée pour étudier le risque associé aux viandes rouges (**D'Elia et al., 2012**).

➤ **Viandes rouges et charcuteries et risque de cancer du pancréas**

Les résultats concernant la consommation de viandes rouges et charcuteries issus des méta-analyses réalisées sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer du pancréas avec un niveau de preuve « suggéré » (**WCRF/AICR, 2012**).

Huit études de cohorte sont intégrées dans la méta-analyse du risque de cancer du pancréas associé à la consommation de viandes rouges. Globalement, la méta-analyse montre une association non significative. Toutefois, la méta-analyse dose-réponse (pour une augmentation de 100 g/jour) montre un risque accru significatif chez les hommes (augmentation de 43 %), mais pas chez les femmes. Sept études de cohorte sont intégrées dans la méta-analyse dose-réponse (par 50 g/jour) du risque de cancer du pancréas associé à la consommation de charcuteries. Les analyses montrent une association positive significative entre la consommation de charcuteries et le risque de cancer du pancréas (augmentation de 17 %), avec une augmentation significative chez les hommes (21 %), mais pas chez les femmes (**Larsson et al., 2012; Paluszkiwicz et al., 2012**).

Si une absence d'effet a été notée pour les études de cohorte, une augmentation est rapportée pour les études cas-témoin (48 % chez les consommateurs les plus élevés par rapport aux plus faibles, 5 études) (**Paluszkiwicz et al., 2012**). La méta-analyse dose-réponse (par 120 g/jour) (**Larsson et al., 2012**) met en évidence une augmentation significative du risque uniquement chez les hommes (29 %, 11 études de cohorte).

Pour les charcuteries, seule l'étude de Larsson conclut spécifiquement sur le lien avec le cancer du pancréas. Cette étude met en évidence une augmentation significative du risque de 19 % (pour une augmentation de 50 g/jour, 7 études de cohorte) (**WCRF/AICR, 2012**).

➤ **Viandes rouges et charcuteries et risque de cancer colorectal**

Les résultats concernant la consommation de viandes rouges et charcuteries issus des méta-analyses sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer colorectal (**WCRF/AICR, 2011**).

La méta-analyse dose-réponse montre une augmentation de risque significative de cancer colorectal avec la consommation de viandes rouges et charcuteries (pour un incrément de 100 g/jour). Cette augmentation est de 14 % pour le cancer colorectal, de 25 % pour le côlon et 31 % pour le rectum. Pour les charcuteries seules, cette augmentation est de 18 % pour le cancer colorectal par 50 g/jour supplémentaire. Pour les viandes rouges seules, l'augmentation est de 17 % pour le cancer colorectal par 100 g/jour supplémentaire (**Chan et al., 2011**).

Une méta-analyse (**Alexander et al., 2011**) incluant 25 études de cohorte, rapportant des liens d'intérêt. Elle montre une augmentation du risque de 12 % du cancer colorectal associée à la consommation de viandes rouges (comparaison des consommations les plus élevées *versus* les plus faibles). Pour le cancer du côlon, l'augmentation de 11 % est significative. Enfin, aucune association n'est observée avec le cancer du rectum.

➤ **Le mécanisme d'action**

Les mécanismes expliquant pourquoi la consommation de viandes rouges et/ou de charcuteries sont associées à une augmentation du risque de cancer dans plusieurs localisations ne sont pas clairement définis. Toutefois, plusieurs hypothèses sont largement retrouvées dans la littérature. Globalement, l'effet sur les cancers est relié aux composés néoformés au cours de la cuisson tels que les amines hétérocycliques (AHC), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et des composés N nitrosés générés à partir de viandes rouges et charcuteries. Les mécanismes ont été particulièrement étudiés au niveau du côlon. En plus des hypothèses déjà évoquées (AHC, HAP et NOC), le rôle du fer héminique a été fortement mis en avant (**Bastide et al., 2011**). Le fer héminique des viandes rouges et charcuteries agirait par deux voies: la peroxydation des lipides produisant des alcénals génotoxiques et cytotoxiques, ainsi que la nitrosation aboutissant à la production de NOC (**Bastide et al., 2011**).

Pour les charcuteries, il semble que les nitrates et nitrites utilisés durant le procédé de fabrication jouent également un rôle dans la carcinogénèse en favorisant la formation des NOC (**Bastide et al., 2011**). Si les dernières études publiées suggèrent que ni les graisses ni les protéines n'ont un effet spécifique majeur (**Sun et al., 2012; Windey et al., 2012**), les travaux de Cross suggèrent que les AHC et HAP, l'hème ainsi que les nitrates et nitrites

jouent tous un rôle équivalent (**Cross et al., 2010**). En outre, les personnes porteuses de certains polymorphismes génétiques concernant les enzymes de phase I [cytochrome P450 (CYP) 1A2 et CYP1B1] et enzymes de phase II [sulfotransférases (SULT) et N-acétyltransférases (NAT)] seraient particulièrement sensibles à l'effet des AHC et HAP dans la cancérogenèse colorectale (**Fu et al., 2012**). Pour les autres localisations, ces mécanismes restent plausibles même s'ils n'ont pas été étudiés de manière expérimentale.

3.1.3 La consommation de sel et d'aliments salés

➤ Sel et aliments salés et cancer de l'estomac

Les résultats concernant la consommation de sel total ou d'aliments salés issus des méta-analyses sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer de l'estomac. Pour la consommation de sel total, deux études de cohorte sont incluses dans une méta-analyse dose-réponse avec une augmentation de 8 % à la limite de la significativité (pour 1 g/jour). La méta-analyse des neuf études cas-témoins ne montre pas d'association entre la consommation de sel total et le risque de cancer de l'estomac (**WCRF/AICR, 2007**).

Les données sur les aliments salés avec une méta-analyse de quatre études cas-témoins montrent un risque quintuplé de cancer de l'estomac par portion/jour. Toutefois, les méta-analyses des études de cohorte qui portent sur la préférence des aliments salés ou la consommation d'aliments salés ne montrent pas d'association significative. Le niveau de preuve global est jugé « probable » par le WCRF et l'AICR sur la base de ces différents éléments et de la prise en compte de la plausibilité mécanistique.

Une méta-analyse sur le lien entre la consommation de sel et le risque de cancer de l'estomac a été conduite (**D'Elia et al., 2012**). Cette méta-analyse, incluant sept études de cohorte, conclut à une augmentation significative du risque de cancer de l'estomac. Cette augmentation du risque est de 68 % et de 41 % pour respectivement une consommation la plus élevée ou modérée par rapport à une consommation la plus faible.

✓ Le mécanisme d'action

Le rôle du sel a été largement discuté dans la littérature et même s'il n'y a pas de conclusion définitive, plusieurs hypothèses mécanistiques peuvent être proposées pour expliquer l'effet d'un apport en sel élevé sur le risque de cancer de l'estomac. Les concentrations intra-gastriques de sodium élevées peuvent induire une inflammation des muqueuses, qui dans le cadre d'une exposition chronique, va augmenter la prolifération des cellules épithéliales et augmenter le risque de mutations endogènes (**Furihata, 1996**). La consommation élevée de sodium semble aussi changer la viscosité du mucus et ainsi favoriser

l'accès à la muqueuse et l'action de composés carcinogènes dont les composés N-nitrosés. Enfin, cette modification de la viscosité du mucus va aussi faciliter la colonisation.

3.2 Facteurs diminuant le risque de cancers

3.2.1 La consommation de fruits et légumes

➤ **Fruit et légumes et risque de cancer de la bouche, pharynx et larynx**

Les données issues des études de cohorte et des études cas-témoins sont en faveur d'une réduction du risque de cancer de la bouche, du pharynx et du larynx par les fruits et les légumes (non féculents) avec un niveau de preuve « probable » (**WCRF/ AICR, 2007**).

Des méta-analyses dose-réponse ont été réalisées à partir des études cas-témoins uniquement. Elles montrent une diminution significative du risque de cancer de la bouche, du pharynx et du larynx de 28 % avec les légumes (non féculents), de 29 % avec les légumes crus et de 24 % avec les agrumes, pour une augmentation de 50 g/jour, et de 28 % avec les fruits pour une augmentation de 100 g/jour.

Une méta-analyse a été publiée (**Soerjomataram et al., 2010**). Elle porte uniquement sur des populations européennes et inclut trois études prospectives et six études cas-témoins.

➤ **Fruit et légumes et risque de cancer de l'œsophage**

Les données issues des études de cohorte et des études cas-témoins sont en faveur d'une réduction du risque de cancer de l'œsophage par les fruits et les légumes (non féculents) avec un niveau de preuve « probable » (**WCRF/AICR, 2007**).

Des méta-analyses dose-réponse ont pu être réalisées avec une partie des études cas-témoins. Elles montrent une absence d'association pour les légumes (non féculents) (5 études) et une diminution significative du risque de cancer de l'œsophage de 31 % avec les légumes crus (5 études) pour une augmentation de 50 g/ jour. Elles observent une diminution significative du risque de cancer de l'œsophage de 44 % avec les fruits dans leur ensemble (8 études) pour une augmentation de 100 g/jour et de 30 % avec les agrumes (6 études), pour une augmentation de 50 g/jour. Deux méta-analyses ont été publiées. La première porte uniquement sur des populations européennes et inclut trois études prospectives et six études cas-témoins (**Soerjomataram et al., 2010**).

La méta-analyse dose-réponse qui a été réalisée pour un très petit incrément de 100 g/jour de fruits ou de légumes, observe une diminution significative du risque de cancer de l'œsophage de 0,5 % pour les fruits et 0,4 % pour les légumes (non spécifiés). La seconde méta-analyse inclut des études de cohorte et des études cas-témoins portant sur le risque de cancer de l'œsophage à la fois en termes d'incidence et de mortalité (**Liu et al, 2013**). La méta-analyse

dose-réponse linéaire (par 100 g/jour) montre une diminution significative du risque de cancer de l'œsophage de 16 % pour les légumes (totaux) (15 études) et de 39 % pour les fruits (18 études), avec une forte hétérogénéité provenant principalement des études cas-témoins ($I^2=82,0$ % pour les légumes et $I^2=89,7$ % pour les fruits). Les analyses réalisées sont en faveur d'une association non linéaire: la réduction de risque est modérée jusqu'à environ 160 g/jour de légumes, puis plus forte au-delà de 160 g/jour de légumes. Pour les fruits, la réduction est la plus forte pour les premiers 20 g/jour, et au-delà de 20 g/jour la réduction continue de manière plus modérée.

➤ **Fruit et légumes et risque de cancer de l'estomac**

Les données issues des études de cohorte et des études cas-témoins sont en faveur d'une réduction du risque de cancer de l'estomac par les fruits et par les légumes (non féculents), avec un niveau de preuve « probable » (**WCRF/AICR, 2007**).

Une partie de ces études a permis de réaliser des méta-analyses dose-réponse: Pour les fruits et légumes (non féculents) combinés, les méta-analyses dose-réponse montrent une diminution significative du risque de cancer de l'estomac avec deux études cas-témoins (21 % par 100 g/jour supplémentaires) et une absence d'association dans le cas des cohortes (2 études).

Concernant les légumes (non féculents), les méta-analyses dose-réponse observent une diminution significative de 30 % du risque de cancer de l'estomac pour 100 g/jour supplémentaires avec les études cas-témoins (20 études) avec une forte hétérogénéité. Celles qui sont réalisées avec les études de cohorte observent une absence d'association significative avec la consommation de légumes (7 études) et une diminution significative du risque avec la consommation de légumes verts/jour (37 % pour 100 g/jour supplémentaires, 5 études).

Pour les fruits, les méta-analyses dose-réponse réalisées avec 26 études cas-témoins observent une diminution significative de 33 % du risque de cancer de l'estomac, pour une augmentation de la consommation de fruits de 100 g/jour, avec une forte hétérogénéité. Les méta-analyses réalisées avec huit études de cohorte observent une absence d'association significative entre la consommation de fruits et le risque de cancer de l'estomac.

La méta-analyse concerne les légumes et le risque de cancer de l'estomac. Elle porte exclusivement sur des populations asiatiques (Japon et Corée) et inclut une étude de cohorte et sept études cas-témoins. Elle observe une diminution significative (38 %) du risque de cancer de l'estomac avec les consommations élevées de légumes (frais, non spécifiés) par rapport aux faibles consommations (**Soerjomataram et al., 2010**). La méta-analyse porte

uniquement sur des populations européennes et inclut trois études prospectives et six études cas-témoins: l'analyse dose-réponse réalisée pour un très petit incrément de 1 g/jour de fruits ou de légumes, observe une diminution faible, mais significative du risque de cancer de l'estomac de 0,2 % pour les fruits et de 0,4 % pour les légumes (non spécifiés)(**Soerjomataram et al., 2010**).

❖ **Cas particulier des légumes alliacés**

La méta-analyse réalisée à partir des études de cohorte (2 études) observe une diminution significative du risque de cancer de l'estomac de 45 % pour une augmentation de la consommation de légumes alliacés de 100 g/jour. La diminution est similaire pour la méta-analyse incluant 14 études cas-témoins (41 %).

Une méta-analyse (2 études de cohorte et 19 études cas-témoins) a été publiée concernant la consommation de légumes alliacés et le risque de cancer de l'estomac (**Zhou et al., 2011**). Elle observe une diminution significative du risque de cancer de l'estomac associée à la consommation élevée de légumes alliacés par rapport à une consommation faible, qu'il s'agisse d'études de cohorte ou d'études cas-témoins. Une méta-analyse dose-réponse (3 études cas-témoins) montre une diminution significative du risque de cancer de l'estomac de 9 % pour une augmentation de la consommation de légumes alliacés de 20 g/jour.

❖ **Cas particulier des légumes crucifères**

La méta-analyse dose-réponse réalisée à partir de deux études de cohorte montre une absence d'association entre la consommation des légumes crucifères et le cancer gastrique. Celle qui est réalisée à partir de cinq études cas-témoins montre une diminution de risque de 15 % par 100 g/jour supplémentaires à la limite de la significativité (**WCRF/AICR, 2007**).

Une consommation élevée de légumes crucifères comparée à une consommation faible, une diminution de 19 % du risque de cancer de l'estomac est observée pour l'ensemble des études combinées (6 études prospectives et 16 études cas-témoins). La diminution est significative pour les études cas-témoins seules, mais pas pour les études prospectives seules. L'association n'est pas significative pour les méta-analyses incluant seulement les études ajustées sur l'apport en fruits et légumes (4 études) ou ajustées sur les aliments salés (2 études)(**Wu et al., 2013**).

❖ **Cas particulier de la tomate**

Aucun niveau de preuve n'est mentionné pour l'association entre la consommation de tomate et le risque de cancer de l'estomac. Toutefois, deux études de cohorte montrent une absence d'association significative. Une méta-analyse ayant inclus six études cas-témoins (parmi les

19 études cas-témoins disponibles) montre une diminution de 60 % du risque de cancer de l'estomac pour une augmentation de la consommation de tomate de 100 g/ jour, avec une forte hétérogénéité ($I^2=90\%$) (WCRF/AICR, 2007).

Selon Yang et al.(2013), pour une consommation élevée de tomate (ou produits à base de tomate) par rapport à une consommation faible, on observe une diminution significative du risque de cancer de l'estomac de 27 %, avec une hétérogénéité modérée.

➤ **Fruit et légumes et risque de cancer colorectal**

La méta-analyse publiée en 2011 (Aune et al., 2011) menée à partir de 19 études prospectives, montre une diminution significative du risque de cancer colorectal pour les fruits et légumes (non spécifiés) combinés, ainsi que pour les fruits ou les légumes considérés séparément. La diminution est respectivement de 8 %, 10 % et 9 % pour les fortes consommations par rapport aux faibles consommations. Lorsque les cancers du côlon et du rectum sont considérés séparément, la diminution de risque est observée pour le cancer du côlon uniquement. Des analyses dose-réponse ont été réalisées à partir des résultats de 13 études pour les fruits et 12 études pour les légumes. Les analyses réalisées sont en faveur d'une association non linéaire: la plus forte réduction du risque de cancer colorectal est observée lorsque l'apport en légumes est compris entre 100 et 200 g/jour et lorsque l'apport en fruits atteint environ 100 g/jour. Des apports supérieurs en fruits sont associés à une réduction plus modeste du risque de cancer colorectal.

❖ **Cas particulier de l'ail**

Les méta-analyses mentionnées dans la SLR associée au rapport WCRF/AICR, (2007), comparant les consommations élevées d'ail aux consommations faibles, indiquent une diminution significative du risque de cancer colorectal (24 %, 6 études cas-témoins), du côlon (28 %, 2 études de cohorte) et du côlon distal (44 %, 2 études de cohorte).

❖ **Cas particulier des crucifères**

Une méta-analyse incluant 24 études cas-témoins et 11 études prospectives (Wu et al., 2013) a examiné l'association entre consommation de légumes crucifères et risque de cancer colorectal, en comparant les consommations élevées aux consommations faibles (pas d'analyse dose-réponse). Une diminution significative de 18 % du risque de cancer colorectal est observée lorsque toutes les études sont combinées, avec une hétérogénéité modérée. La diminution (7 %) est à la limite de la significativité pour les études prospectives. Dans l'analyse par sous-localisation, la diminution du risque de cancer du côlon est significative (22 %, 16 études) et celle du risque de cancer du rectum n'est pas significative (9 études).

L'analyse par sous-type de crucifères montre une association significative pour la consommation de chou (8 études cas-témoins et 1 étude prospective) et non significative pour la consommation de brocoli (3 études cas-témoins et 3 études prospectives).

➤ **Fruit et légumes et risque de cancer de pancréas**

L'association entre la consommation de fruits et de légumes (non féculents) et le risque de cancer du pancréas a été jugée avec un niveau de preuve « non concluant » (**WCRF/AICR, 2012**).

Une méta-analyse en dose-réponse réalisée à partir de cinq études de cohorte n'a pas observé d'association significative entre le risque de cancer du pancréas et la consommation de fruits et légumes (non féculents) combinés. De même pour les fruits et légumes considérés séparément, une méta-analyse en dose-réponse réalisée à partir de huit études de cohorte n'a pas observé d'association significative entre le risque de cancer du pancréas et l'augmentation (dose-réponse 100 g/jour) de la consommation de légumes (non féculent) seuls et de fruits seuls.

Koushik et al., (2012) ont étudié l'association entre la consommation de fruits et légumes (non féculents) et le risque de cancer du pancréas. Il n'y a pas d'association significative entre le risque de cancer du pancréas et la consommation de fruits et légumes combinés ou celle de fruits et de légumes considérés séparément. Cette absence d'association est également retrouvée dans les méta-analyses en dose-réponse pour l'ensemble des sous-groupes de populations examinés, sauf pour les personnes dont l'indice de masse corporelle est inférieur à 25 kg/m² et pour celles dont le temps de suivi est d'au moins 5 ans, pour lesquelles on observe une augmentation significative de respectivement 7 % et 6 % du risque de cancer du pancréas, associée uniquement à la consommation de légumes (non féculents). Elle observe par ailleurs une augmentation du risque de cancer du pancréas associée à l'augmentation de la consommation de certains fruits et de certains légumes, dont la significativité disparaît après ajustement respectivement sur la consommation totale de fruits et la consommation totale de légumes.

✓ **Mécanisme d'action**

Les légumes et les fruits procurent une grande diversité de composants ayant de nombreuses propriétés potentiellement protectrices à l'égard du cancer et pouvant agir de manière additive voire synergique.

Les légumes et les fruits contiennent des fibres qui peuvent exercer divers effets: réduction de l'hyperinsulinisme, de l'insulinorésistance, des concentrations d'hormones stéroïdiennes

circulantes, du temps de transit intestinal, de l'exposition du côlon aux cancérogènes présents dans la lumière colique. Au niveau colique, sous l'action du microbiote, les fibres sont aussi à l'origine de la production d'acides gras à chaîne courte dotés de propriétés anti-inflammatoires et antiprolifératives. Les fruits et les légumes apportent des micronutriments (vitamines, minéraux) et des microconstituants nombreux et variés tels que les polyphénols (flavonoïdes...), les caroténoïdes apportés par divers fruits et légumes et les molécules soufrées apportées par certaines catégories de légumes (glucosinolates des crucifères et sulfures d'allyles des alliés). Ces composés peuvent influencer la cancérogenèse en exerçant des activités antioxydantes ou antiprolifératives, en modulant le métabolisme des xénobiotiques, la concentration des hormones stéroïdes et le métabolisme hormonal, ou en stimulant le système immunitaire (**Liu et al., 2013; Liu et Lv., 2013**). Certains légumes et fruits sont également une source de vitamine B9 (folates) qui joue un rôle important dans la synthèse et la méthylation de l'ADN ainsi que dans l'expression de gènes impliqués en cancérogenèse (**Crider et al., 2012**).

De manière plus spécifique, l'association observée entre la consommation de légumes et le risque de cancer du sein pourrait s'expliquer par des mécanismes indépendants des œstrogènes, tels que la réduction de l'expression de facteurs fortement exprimés dans les cellules mammaires ER- et impliqués dans la prolifération cellulaire (récepteur de l'Epidermal Growth Factor, cycline E) et dans la réponse immunitaire (facteur de transcription nucléaire NF-kappaB) (**Jung et al., 2013**). Ces mécanismes pourraient être liés à des caroténoïdes plasmatiques provenant de la consommation de légumes, qui sont associés à une diminution du risque de cancer du sein ER-, et non de cancer du sein ER+ (**Eliassen et al., 2012**).

3.2.2 La consommation des fibres alimentaires

➤ **Fibres et risque de cancer de l'œsophage**

Une méta-analyse portant sur 10 études cas-témoins a été publiée (**Coleman et al., 2013**). Cette méta-analyse conclut à une diminution de risque de cancer de l'œsophage (adénocarcinome) de 34 % associée aux plus fortes consommations de fibres (*versus* les plus faibles) avec toutefois une hétérogénéité importante.

➤ **Fibres et risque de cancer de l'estomac**

Deux méta-analyses ont été réalisées: la première, portant sur deux études prospectives de cohorte n'a observé aucune association pour chaque augmentation de 5 g de fibres par jour; la deuxième, portant sur neuf études cas-témoins a observé une diminution de

risque de 17 % pour chaque augmentation de 5 g de fibres par jour avec toutefois une hétérogénéité importante.

Une méta-analyse portant sur deux études de cohorte et 19 études cas-témoins a observé une diminution significative de risque associée aux plus fortes consommations de fibres (*versus* les plus faibles) (OR=0,58) avec toutefois une hétérogénéité modérée et à chaque augmentation de 10 g/jour (2 études cas-témoins, OR=0,56). Cette diminution de risque est également observée pour tous les types de fibres (céréales, fruits, légumes, insolubles et solubles) (**Zhang et al., 2013**).

➤ **Fibres et risque de cancer colorectal**

Les résultats concernant la consommation d'aliments contenant des fibres, issus des études d'intervention et des méta-analyses réalisées à partir d'études prospectives, sont en faveur d'une diminution du risque de cancer colorectal (**WCRF/AICR, 2011**).

La méta-analyse de l'équipe de l'ICL (19 études prospectives) montre une diminution significative de 12 % du risque de cancer du côlon-rectum associée aux plus fortes consommations de fibres (*versus* les plus faibles) et une diminution de risque de 10 % pour chaque augmentation de 10 g de fibres par jour (**Aune et al., 2011**). Ces résultats sont plus prononcés chez les femmes que chez les hommes, mais il est probable que la différence entre les deux soit liée au différentiel de puissance statistique. Plus spécifiquement, la consommation de fibres issues de produits céréaliers est associée à une diminution de risque de 10 % du cancer colorectal (plus fortes consommations et pour chaque augmentation de 10 g/jour), et la consommation d'aliments complets à une diminution de 21 % du risque de cancer colorectal pour les plus fortes consommations (*versus* les plus faibles) et de 17 % pour chaque augmentation de trois portions d'aliments complets par jour (soit 80 g). Les autres types de fibres ne sont pas significativement associés au risque de cancer colorectal dans cette méta-analyse. Des analyses par sous-localisations montrent que ces résultats sont retrouvés pour le cancer du côlon, mais pas pour le cancer du rectum. Toutefois, le nombre d'études et de cas étant limité pour le cancer du rectum, on ne peut pas conclure à une réelle différence entre les deux sous-localisations.

✓ **Le mécanisme d'action**

Les fibres sont des polymères glucidiques indigestibles, elles transitent plus ou moins intactes dans le tube digestif et parviennent au niveau du côlon où elles seront plus ou moins

fermentées par la flore bactérienne. Les fibres sont susceptibles d'agir sur des mécanismes impliqués dans le développement de différents cancers. Les aliments riches en fibres sont en général peu énergétiques (les fibres ne sont pas des macronutriments énergétiques), ils contribuent donc à une alimentation à densité énergétique réduite et présentent également un index glycémique peu élevé (les fibres contribuent à ralentir l'absorption du glucose au niveau intestinal et sont elles-mêmes des glucides indigestibles), ce qui permet de limiter l'hyperinsulinisme et ses conséquences à long terme comme l'insulino-résistance. La consommation de fibres serait d'autre part associée à une diminution d'activité de l'Insulin Growth Factor 1 (IGF-1), facteur de prolifération cellulaire (**Johnston et al., 2010; Robertson et al., 2005**). On associe généralement aux fibres une réduction de l'inflammation, d'une part grâce aux acides gras à courte chaîne (AGCC) anti-inflammatoires produits au niveau du côlon et intégrant la circulation (**Kantor et al., 2013**) et, d'autre part, grâce à une optimisation de la flore colique (quantité, diversité, activité...) (**Cotillard et al., 2013**) permettant de renforcer la barrière intestinale et limitant ainsi les processus inflammatoires. Par ailleurs, les fibres pourraient avoir un effet protecteur vis-à-vis des cancers hormonodépendants (cancer du sein par exemple) en participant à la réduction des concentrations d'hormones stéroïdiennes circulantes à travers différents mécanismes: liaison aux œstrogènes au niveau intestinal favorisant ainsi leur excrétion fécale; augmentation des niveaux de SHBG (Sex Hormone Binding globulin), protéine de liaison aux hormones stéroïdiennes; diminution de l'activité de la β -glucuronidase (**Cohen et al., 1996**) (enzyme de déconjugaison des estrogènes leur permettant de réintégrer la circulation) ce qui limite ainsi la réabsorption intestinale des estrogènes.

En outre, la diminution de risque de cancer colorectal associée à la consommation de fibres (niveau de preuve convaincant) (**WCRF/AICR, 2007**) est soutenue par des hypothèses mécanistiques faisant intervenir une action locale des fibres au niveau du côlon (**Aune et al., 2011**). D'une part, les fibres exercent une action mécanique: augmentation du volume des selles et dilution des éléments carcinogènes par fixation d'eau; réduction du temps de transit intestinal et ainsi de la durée de contact entre éléments carcinogènes et épithélium colique ; enfin, liaison aux éléments carcinogènes et acides biliaires secondaires (associés à une augmentation de risque de cancer colorectal) entraînant leur élimination fécale. D'autre part, la fermentation des fibres produit des acides gras à chaîne courte (butyrate, propionate, acétate) auxquels sont attribuées des propriétés antiprolifératives en s'opposant à l'action

proliférative des acides biliaires secondaires (McMillan et al., 2000) et pro-apoptotiques (en plus des propriétés anti-inflammatoires précitées).

3.2.3 La consommation des produits laitiers

➤ Produits laitiers et risque de cancer colorectal

Le panel d'experts juge que la consommation de lait est associée à une diminution du risque de cancer colorectal avec un niveau de preuve « probable » et que la consommation de fromage est associée à une augmentation de risque avec un niveau de preuve « suggéré » (WCRF/ AICR, 2011). Aucun niveau de preuve pour les produits laitiers totaux n'est mentionné.

Produits laitiers totaux. L'équipe de l'ICL a publié une méta-analyse réalisée à partir de 19 études prospectives (Aune et al., 2012). Leur analyse dose-réponse (10 études) est en faveur d'une diminution significative du risque de cancer colorectal de 17 % avec la consommation de produits laitiers totaux par portion de 400 g/jour. L'effet dose-réponse est linéaire au-delà de 100 g/jour. L'effet bénéfique des produits laitiers totaux est retrouvé pour le cancer du côlon (5 études), mais n'est pas significatif pour le cancer du rectum (4 études).

Lait. Dans cette même publication (Aune et al., 2012), la méta-analyse de neuf études de cohorte montre une diminution significative du risque de cancer colorectal de 10 % par portion de 200 g/jour de lait. Les résultats de l'analyse dose-réponse sont en faveur d'une association non linéaire: la réduction du risque de cancer colorectal est faible en dessous de 200 g/jour, mais devient forte (de 20 à 30 % de réduction observée) lorsque l'apport en lait se situe entre 500 et 800 g/jour. Lorsque les cancers du côlon et du rectum sont considérés séparément, la diminution de risque est significative pour le cancer du côlon uniquement (diminution de 12 %).

Fromage. L'analyse dose-réponse (par portion de 50 g/jour) ne montre pas d'association entre la consommation de fromage et le risque de cancer colorectal (7 études de cohorte avec une hétérogénéité) ni le risque de cancer du côlon (5 cohortes) ni du rectum (3 cohortes) (Aune et al., 2012).

Autres produits laitiers. Les méta-analyses (Aune et al., 2012) ne montrent pas d'association significative entre le risque de cancer colorectal et la consommation d'autres sous-groupes de produits laitiers (produits riches en graisses, lait écrémé...).

✓ Mécanismes d'action

Les produits laitiers se caractérisent par une grande diversité (Lait, fromage, yaourt...) et contiennent une large variété de constituants bioactifs susceptibles d'influencer le risque de

cancer. L'hétérogénéité observée dans les différentes analyses pourrait dépendre des différentes compositions du lait dans les différentes populations.

- Mécanismes en faveur d'un effet protecteur de constituants des produits laitiers

Le calcium pourrait expliquer, au moins en partie, l'effet potentiellement protecteur des produits laitiers sur le risque de cancer. Il faut noter que les produits laitiers sont souvent la principale source alimentaire de calcium, au moins dans les pays développés. Le calcium a des effets directs en influençant plusieurs voies intracellulaires conduisant à la réduction de la croissance et l'induction de la différenciation et de l'apoptose des cellules normales et tumorales (**Lamprecht et Lipkin, 2001**).

En particulier, le calcium régule négativement la production de l'hormone parathyroïde, ce qui peut réduire la mitose et augmenter l'apoptose (**McCarty, 2000**). Parmi les constituants du lait, certains composants, notamment lipidiques, ont montré des effets protecteurs sur la cancérogenèse au moins dans des études expérimentales: les acides gras conjugués de l'acide linoléique (CLA), l'acide butyrique et la sphingomyéline (à travers ses métabolites sphingosine et céramides) (**Kelley et al., 2007**).

Les bactéries lactiques contenues dans certains produits laitiers pourraient potentiellement expliquer l'effet protecteur sur le cancer colorectal (**Norat et Riboli, 2003**).

- Mécanismes en faveur d'un effet délétère de constituants des produits laitiers

Les apports élevés en calcium régulent négativement la formation de 1,25 dihydroxy vitamine D3 à partir de la vitamine D, ce qui peut entraîner une augmentation de la prolifération cellulaire. Cette hypothèse est avancée pour expliquer l'augmentation du risque de cancer de la prostate (**Schulman et al., 2001**) avec la consommation de lait. La consommation élevée de lait augmente, indépendamment de sa composition en glucides et lipides, le taux sanguin d'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) qui a été associé à un risque accru de cancer de la prostate (**Chan et al., 1998**) et du sein (**EHBC CollGroup, 2010**). Cet effet serait un effet indirect d'une augmentation de sécrétion d'IGF-1 puisque ce dernier n'est plus détecté dans le lait après un traitement UHT (le lait UHT représente 97 % des ventes de lait en France). On observe également une réduction d'environ 80 % de la teneur en IGF-1 au cours de la fermentation lactique - procédé technologique permettant la fabrication de laits fermentés, dont les yaourts.

Le lait et les produits laitiers représentent une part non négligeable de l'apport en lipides dans le régime type occidental (Western diet) et en particulier en acides gras saturés. Ces derniers augmentent la production d'insuline et peuvent induire l'expression de certains médiateurs de

l'inflammation associés à la cancérogenèse (CRP, IL-6, TNFa...) (**Giugliano et al., 2006**). En plus de l'effet direct du calcium sur la réduction de la prolifération cellulaire dans le côlon et le rectum (cf. plus haut), le calcium a également des effets indirects puisqu'il peut lier les acides biliaires secondaires pro-inflammatoires et les acides gras, les empêchant d'endommager la paroi intestinale en réduisant leurs effets prolifératifs sur l'épithélium colique. Le calcium réduirait également le nombre de mutations du gène K-ras dans les tumeurs colorectales chez le rat (**Llor et al., 1991**).

Un autre composant des produits laitiers potentiellement protecteur est la lactoferrine (**Tsuda et al., 2010**) et la vitamine D dans les produits laitiers enrichis (**Norat et riboli, 2003; Touvier et al., 2011**). Alors que certains composants lipidiques des produits laitiers, comme les acides gras conjugués (CLA) et l'acide butyrique ont montré un effet protecteur dans des études expérimentales (Hague, 1995), les acides gras saturés présents en grande quantité dans les produits laitiers riche en matières grasses (fromage en particulier) augmentent les niveaux d'acides biliaires dans le côlon, ainsi que la production d'insuline et l'expression de ses récepteurs sur les cellules coliques (**Bruce et al., 2000**).

Chapitre2 : Epidémiologie des cancers digestifs

1. Les chiffres du cancer

Le cancer est devenu un enjeu majeur de santé publique à l'échelle planétaire tant dans les pays développés que ceux en voie de développement et une des principales causes de mortalité.

1.1 Dans le monde

Selon **Ferlay et al.(2013)**, **GLOBOCAN 2012** met au jour des tendances remarquables de cancer chez les femmes et montre que, au niveau mondial, la priorité doit être accordée aux mesures de prévention et de lutte contre les cancers du sein et du col utérin. En 2012, le fardeau mondial du cancer s'élève à 14,1 millions de nouveaux cas et à 8,2 millions de décès par cancer.

GLOBOCAN 2012, estime à 14,1 millions le nombre de nouveaux cas de cancer et à 8,2 millions le nombre de décès liés au cancer, par rapport à 12,7 millions et 7,6 millions en 2008, respectivement. Les estimations de la prévalence pour 2012 montrent qu'on comptait 32,6 millions de personnes vivantes (âgées de plus de 15 ans) chez qui l'on avait diagnostiqué un cancer au cours des cinq années précédentes (**Bray et al., 2013**).

Les cancers les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde sont ceux du poumon (avec 1,8 million de cas, soit 13,0 % du total), du sein (1,7 million de cas, ou 11,9% du total) et le cancer colorectal (1,4 million de cas, ou 9,7% du total). Les causes les plus fréquentes de décès par cancer étaient les cancers du poumon (1,6 million de décès, 19,4% du total), du foie (0,8 million de décès, 9,1% du total) et de l'estomac (0,7 million de décès, ou 8,8% du total). Les projections fondées sur les estimations de **GLOBOCAN 2012** anticipent une augmentation substantielle de 19,3 millions de nouveaux cas de cancer par an d'ici à 2025 en raison de la croissance démographique et du vieillissement de la population mondiale. Plus de la moitié de tous les cancers (56,8%) et des décès par cancer (64,9%) en 2012 ont été enregistrés dans les régions les moins développées du monde et ces proportions augmenteront encore d'ici à 2025. Les tendances mondiales montrent plus généralement que dans les pays en développement en transition sociétale et économique rapide, la transition vers un mode de vie typique des pays industrialisés conduit à un fardeau croissant des cancers associés à des facteurs de risque génésiques, alimentaires et hormonaux.

Bien que l'incidence soit en augmentation dans la plupart des régions du monde, il y a d'énormes inégalités entre les pays riches et les pays pauvres. Les taux d'incidence demeurent les plus élevés dans les régions les plus développées, mais la mortalité est beaucoup plus

élevée relativement dans les pays pauvres, faute de détection précoce et d'accès aux traitements. En Europe occidentale, par exemple, l'incidence du cancer du sein est supérieure à 90 nouveaux cas pour 100 000 femmes par an, par rapport à 30 pour 100 000 en Afrique de l'Est. En revanche, les taux de mortalité dans ces deux régions sont presque identiques à environ 15 pour 100 000, ce qui pointe clairement le diagnostic tardif et une survie beaucoup moins bonne en Afrique de l'Est.

1.2 Dans l'Union Européenne

➤ Les chiffres globaux

Selon les statistiques de l'OMS (2012), pour l'Europe, les chiffres globaux sont : Le nombre de cas incidents de cancer est d'environ 2,5 millions, en dehors des cancers de la peau mais y compris le mélanome.

Dans l'Union européenne (UE), le cancer a été la cause de décès pour près de 1,3 million de personnes en 2013, étant ainsi responsable d'un plus d'un quart des décès (26%). Les hommes étaient plus affectés que les femmes. En outre, les cancers mortels ont représenté plus du tiers (37%) de l'ensemble des décès de la population de l'UE âgée de moins de 65 ans, alors que cette proportion se situait en dessous du quart (23%) pour la population plus âgée (65 ans et plus). Le cancer du poumon était le premier type de cancer mortel dans l'UE en 2013, suivi par le cancer colorectal, le cancer du sein, le cancer du pancréas et le cancer de la prostate (Bourgeois, 2013).

Dans l'ensemble de la population, le cancer était en 2013 la cause d'au moins 30% des décès en Slovaquie (32%), aux Pays-Bas (31%) ainsi qu'en Irlande (30%), alors qu'il représentait moins d'un cinquième de toutes les causes de décès en Bulgarie (17%) et en Lituanie (19%). Dans tous les États membres de l'UE, les cancers ont tué plus d'hommes que de femmes, les écarts hommes/femmes les plus élevés ayant été observés en Grèce et au Espagne, suivis de la Bulgarie et du Portugal (Bourgeois, 2013).

➤ Par localisation

❖ Les quatre premières localisations

Selon Poletto B. (2015), elles représentent à elles seules, 50 % des cas incidents et 46 % des décès par cancer.

- Avec 331 000 nouveaux cas en 2006, le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué et conduisant à 89 000 décès.

Etude bibliographique

- Avec 309 000 nouveaux cas (170 000 chez l'homme et 139 000 chez la femme), le cancer colorectal est la seconde localisation. Il est responsable de 146 000 décès (78 000 hommes et 68 000 femmes).
- Avec 307 000 nouveaux cas, le cancer prostatique est le cancer le plus souvent diagnostiqué chez l'homme et le 3^{ème} en incidence. Il est associé à 70 000 décès
- Avec 280 000 nouveaux cas (206 000 chez l'homme et 74 000 cas chez la femme), le cancer du poumon est le 4^{ème} en incidence. Avec 247 000 décès, c'est le premier responsable de décès par cancers.
- Avec 108 000 nouveaux cas, loin derrière les autres localisations, le cancer de la vessie (Hommes : 85 000; Femmes : 23 000)

➤ **Parordre décroissant d'incidence**

Il s'agit du cancer de l'estomac (88 000 - Hommes 55 000 ; Femmes 33 000), des lymphomes non-hodgkiniens (74 000 - Hommes 34 000; Femmes 40 000), des cancers de la bouche, de la gorge et du larynx (73 000 - Hommes 57 000 ; Femmes 16 000), des cancers du rein (65 000 - Hommes 40 000 ; Femmes 25 000), des cancers du pancréas (62 000 - Hommes 30 000 ; Femmes 32 000). Les cancers gynécologiques sont relativement fréquents avec 54 000 cas de cancers de l'endomètre, 43 000 cancers de l'ovaire et 34 000 cas de cancers du col de l'utérus(CIRC, 2013).

Tableau 1. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer dans l'Union européenne en 2012.
(CIRC, 2013)

	Incidence	Mortalité
Tous cancers (sauf cancers de la peau non mélanomes)	2 612 332	1 262 976
Homme	1 417 495	707 755
Femme	1 194 837	555 221
Cancers les plus fréquents		
Sein (femme)	358 967	90 665
Prostate (homme)	343 174	71 033
Côlon-rectum	342 137	150 036

1.3 En France

➤ L'incidence

- Les projections de l'Institut de Veille Sanitaire (INVS) pour 2017

Elles donnent un taux d'incidence annuelle pour 100 000. Il est, chez l'homme de 353 soit 214 000 nouveaux cas et, chez la femme de 284 (en hausse), soit environ 185 600 nouveaux cas. Au total 399 600 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués en 2017.

Depuis 1980, l'incidence des cancers a augmenté après standardisation chez les hommes (+ 23 %) et chez les femmes (+ 20%). Cette augmentation est stabilisée depuis le début des années 2000. Elle est principalement à mettre au compte :

- Du vieillissement de la population
- Du développement des méthodes de diagnostic et de dépistage
- Des modifications de l'environnement et du mode de vie
- **Entre 2005 et 2017**, globalement, on observe une stabilisation du taux d'incidence chez l'homme, une augmentation de ce taux chez la femme et une diminution du taux de mortalité pour les deux sexes (**Binder-Foucard et al., 2017**).

➤ La prévalence

En France, environ 3 millions de personnes ≥ 15 ans vie en 2008 ont eu un cancer au cours de leur vie, 1 570 000 hommes (6,4 % de la population masculine) et 1 412 000 femmes (5,3 % de la population féminine).

1.4 Dans les pays en voie de développement

La transition épidémiologique entre les maladies transmissibles et les maladies non transmissibles, prévue grâce aux progrès de la médecine, n'a pas encore eu lieu dans la plupart des pays en développement (PED). Cependant, les maladies non transmissibles (maladies cardio-vasculaires, diabète de type 2, cancers) sont en recrudescence partout dans le monde, y compris dans les pays du sud, en termes d'incidence et de mortalité. Les cancers figurent parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde : on comptait environ 14 millions de nouveaux cas en 2012 et 8,8 millions de décès liés à la maladie en 2015. Près d'un décès sur 2 dans le monde est dû au cancer. Selon l'OMS, le nombre de nouveaux cancers devrait augmenter de 70 % environ au cours des deux prochaines décennies. Les principaux types de cancers dans le monde en 2015 sont : cancer du poumon (1,69 millions de décès), du foie (788 000 décès), colorectal (774 000 décès), de l'estomac (754 000 décès), du

sein (571 000 décès). Mais, les types de cancers varient selon les régions : ainsi, le cancer du col de l'utérus est très fréquent en Afrique de l'Est (**Aubry et Gaüzère, 2018**).

Les infections dues à des virus, des bactéries et des parasites sont des facteurs de risque importants dans certains cancers. Sur 14 millions de nouveaux cancers en 2012, 2,2 millions (15,4 %) sont imputables à une infection. Il y a de fortes variations selon les régions : 5 % des cancers sont attribuables à une infection aux USA et en Europe, mais plus de 40 % dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne, allant même jusqu'à plus de 50 % au Malawi et au Mozambique (**Aubry et Gaüzère, 2018**).

1.5 En Afrique

En Afrique, en 2012, 846.961 personnes ont été atteints de cancer. La mortalité a été de 591.161 personnes durant la même période. Les études épidémiologiques prévoient 1,2 million nouveaux cas de cancer en Afrique d'ici à 2030 avec plus de 970.000 morts si des mesures adéquates de prévention ne sont pas prises rapidement (**Globocan, 2012**). Les types de cancer les plus fréquents sont chez les Africaines : le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et le cancer primitif du foie. Chez les hommes les 3 cancers les plus communs sont le cancer de la prostate, le cancer primitif du foie et le sarcome de kaposi (**Globocan, 2012**).

1.6 En Algérie

L'incidence des cancers en Algérie est désormais identifiée et connue. Les premiers résultats du réseau des registres du cancer s'appuyant sur les trois réseaux régionaux, à savoir la région Est, Ouest et Centre, basés sur des données scientifiques au 31 décembre 2014, font état de 41 870 nouveaux cas de cancers, toutes localisations confondues, avec une prédominance féminine : 16 748 cas chez l'homme et 25 122 chez la femme. Cette prédominance est expliquée par l'incidence élevée du cancer du sein (**Hamdichrif, 2015**).

Selon **Bouzid (2017)**, les aliments importés et le changement du mode alimentaire des Algériens sont les principales causes de hausse des cancers digestifs en Algérie. Avec plus de 50.000 nouveaux cas de cancer enregistrés chaque année en Algérie, ceux du poumon viennent en première position et du sein suivis du tube digestif qui sont en évolution ces dernières années. En effet, l'incidence des cancers la plus élevée en Algérie reste le cancer du poumon chez le sujet masculin, et le cancer du sein chez la femme; le cancer colorectal vient en deuxième position avec un taux en hausse chez les hommes et les femmes. Et compte tenu du changement récent des habitudes alimentaires qui s'occidentalisent, le cancer de l'estomac, de la thyroïde et du cancer du pancréas, ces cancers accusent une

Incidence importante chez la population algérienne, l'incidence de ces cancers est en hausse dans le monde. S'agissant du cancer de pancréas, cette pathologie connaît une hausse chez le sujet jeune. L'augmentation récente du cancer du pancréas est due au changement du mode alimentaire qui s'occidentalise d'une part et d'autre part par la présence optimale des pesticides dans les aliments des Algériens, ainsi que les produits alimentaires importés qui ne sont pas vraiment contrôlés, et qui viennent des pays de l'Amérique du sud. Tous ces facteurs sont à l'origine de la progression des cancers de l'estomac, du colorectale, du pancréas et du tube digestif en général.

Tableau 2. Incidence globale du cancer en Algérie, 2015(Hamdi-cherif et al., 2015)

	Effectif	Taux Brut	Taux standardisé
Hommes	16748	100.2	109.2
Femmes	25122	111.8	119.8
Les deux sexes	41870	106	114.5

Tableau 3. Données d'incidence des registres validés (Taux standardisés pour 100 000 habitants)(Hamdi-cherif et al., 2015)

Région Est		
	Hommes	Femmes
Constantine	120.8	146.6
Sétif	117.7	122.6
Batna	96.0	114.7
BBA	98	128
Jijel	84.9	115.5
Annaba	79.2	95.0
Bejaia	74.7	91.4
EL Taref	72	91
Guelma	65	86
Biskra	63	79.4
Région Centre		

Alger	122.7	151.2
Blida	95.7	144.9
Medea	98.5	113.4
Tipaza	59	92
Ghardaia	68	71
Alger	122.7	151.2
Région Ouest		
Oran	77	95.2
Mostaganem	70.6	104.5
Tlemcen	80	90,1

1.7 Dans la wilaya de Batna

Selon le registre de cancer de Batna, **822** nouveau cas de cancer ont été enregistrés pour l'année **2012**.

Chez l'homme, le cancer du bloc bronches – poumons occupe le 1er rang avec une incidence standardisée de **14.9** suivi du cancer du colorectal(**11,4**) et le cancer de la vessie avec une incidence de 10,1 pour 100 000 habitants.

Chez la femme, le cancer du sein reste la 1ère localisation (incidence 31.2/100 000 habitants), son augmentation est réelle et constante, avec des pic tardifs. Il est suivi par le colorectal, qui lui aussi, progresse régulièrement (**10.6**), mais loin derrière le cancer du sein. En 3eme position, le cancer de la vésicule biliaire avec un taux standardisé de 8,8 pour 100 000 habitants.

Le cancer de l'enfant représente **3,89%** de l'ensemble des cancers, son incidence est relativement stable 6,58 pour 100 000 habitants touchant beaucoup plus les garçons(**Sex-ratio =1,3**), avec une prédominance des hémopathies et des tumeurs du SNC.

- En **2013**, **831** nouveau cas de cancer ont été enregistrés.

- Chez l'homme, le cancer colorectal progresse et prend la première position avec une incidence standardisé de **11.7** dépassant le cancer du bloc bronches-poumons (**11.3**). Le cancer de la vessie vient en 3e rang avec une incidence de 10,7 pour 100 000 habitants.

- Chez la femme, le cancer du sein reste la 1^{ère} localisation (incidence 29.1/100 000 habitants), suivie par le colorectal, qui lui aussi, progresse régulièrement (**10.7**) la thyroïde se place en 3^{ème} position avec une incidence standardisée de 5.7 pour 100 000 habitants.

• En **2013**, le cancer de l'enfant passe à **4.09%** de l'ensemble des cancers. Son incidence standardisée est de **9.6** pour 100 000 habitants, toutes localisations confondues.

• **907** nouveaux cas de cancer ont été enregistrés durant l'année **2014**.

Chez l'homme, le cancer du bloc bronches – poumons reprend la 1^{ère} place avec une incidence de (**13.4**) suivi par le colorectal (**12.2**) et le cancer de la vessie avec une incidence de (7.4) pour 100 000 habitants

Chez la femme, le cancer du sein occupe toujours la 1^{ère} position (incidence 34.5/100 000 hbts). Il est suivi par le colorectal (**13.9**) et le cancer la thyroïde (9.2)

Chez l'enfant, l'incidence standardisée est de (9,7) avec une prédominance des hémopathies et des tumeurs du cerveau.

• **En 2015, 1040** nouveaux cas de cancer ont été enregistrés.

Chez l'homme, le cancer colorectal occupe la 1^{ère} place avec un TSA de **15.6** suivi par le bloc bronches –poumons (**13.7**) et le cancer de la vessie (**7.4**).

Chez la femme, le cancer du sein reste la 1^{ère} localisation (incidence 41.1/100 000). Il est suivi par le colorectal (**14.6**) et le cancer la thyroïde 11.9.

Le cancer de l'enfant représente **3.46 %** de l'ensemble des cancers. Son incidence standardisée est de 7,55 quel que soit le sexe.

Globalement, le registre des cancers de la wilaya de Batna améliore son recrutement et se rapproche des chiffres attendus, calculés sur la base des résultats des différents registres dupays et des enquêtes effectuées à l'échelle nationale.

- Les déperditions sont, probablement, dues au manque de l'information dans les dossiers médicaux, au déplacement des malades pour traitement dans d'autres centres en Algérie ou ailleurs et également, à la difficulté d'accès à l'information dans certaines structures de santé.

Tableau 4. Pourcentage des cas de cancers avec confirmation histologique/cytologique comparaison avec d'autres registres (Registre des cancers de Batna 2012/2015).

	Wilaya de Batna 2012-2015	Nord-Tunisie 2004-2006	Grand Casablanca 2005 – 2007	Région de Bruxelles 2004-2013	Loire Atlantique 2010-2012
Estomac(H)	91.5	94	100	100	94.4
Estomac (F)	93.2	94	99,2	100	94.4
Colon(H)	93.4	96	99,6	99.1	94.9
Colon(F)	93.2	96	98,2	99	94.9
Rectum (H)	100	97	98,8	100	94.9
Rectum(F)	100	98	98,7	100	94.9
Pancréas (F)	25.6	49	75,5	90.2	72.4
Poumon (H)		84	95,6	94.4	93.8
Sein(F)	98.5	97	98,2	99.8	99.3
Col utérin	98.4	99	98,5	100	99.2
Prostate	97.6	88	99,1	98.8	-
Vessie(H)	98.6	96	99,7	99.5	91.2
Thyroïde (F)	99.4	97	98,2	100	99.7

Durant la période 2012/2015, le nombre de nouveaux cas de cancer enregistrés a progressivement augmenté passant de 822 en 2012 à 1040 cas en 2015.

Durant la période 2012-2015, l'incidence standardisée augmente avec l'âge dès la trentaine avec deux pics à 60-64 et +75 ans et ce, quel que soit le sexe.

Tableau 5. Répartition globale de la morbidité cancéreuse pour la wilaya de Batna 2012-2015
(Registre des cancers de Batna 2012/2015)

Année \ Sexe	2012 Sex-ratio=0.92		2013 Sex-ratio=0.91		2014 Sex-ratio=0.78		2015 Sex-ratio=0.71	
	N	TSA	N	TSA	N	TSA	N	TSA
Masculin	396	98.4	398	96.1	399	96	435	103.3
Féminin	426	102	433	98.4	508	114.7	605	135.8
Total des cas	822		831		907		1040	

Tableau 6. Taux brut et taux standardisés pour 100.000 habitants par sexe, période 2012/2015
(Registre des cancers de Batna 2012/2015)

Année \ Sexe	2012		2013		2014		2015	
	TSA sauf C44*	Taux brut sauf C44*	TSA sauf C44*	Taux brut sauf C44*	TSA sauf C44*	Taux brut sauf C44*	TSA sauf C44*	Taux brut sauf C44*
Masculin	90,3	60,6	90,9	61,5	94,2	63,1	96,5	64,4
Féminin	98,1	69,6	96,1	72,2	113,3	82,4	131,7	94,8

* : C44 : cancer cutané baso-cellulaire

Chez l'homme, durant l'année 2012 le cancer du bloc bronche-poumon occupait le 1er rang suivi par les cancers de la prostate, la vessie et le colorectal. Pour la période 2013-2015, une alternance entre le cancer colorectal et le bloc bronche-poumon pour la 1^{ère} position.

Chapitre 3:Altération des huiles de friture et les cancers digestifs

Pour pouvoir être utilisées dans la cuisine chaude, les graisses et les huiles doivent être stables à la chaleur et aucune fumée ne doit se dégager lors de la cuisson. Lorsque les graisses et les huiles sont chauffées au-delà de leur point de fumée, elles se dégradent (s'oxydent) et aussi rancir en libèrent des substances toxiques, par conséquent les graisses et huiles chauffées ne doivent pas altérer le goût ni l'odeur des aliments ainsi que leur qualité doit toujours rester constante même en cas d'utilisation prolongée.

1. L'altération des huiles de fritures

L'altération des huiles de friture est traduite par la modification d'un ensemble de caractéristiques physico-chimiques, donnant naissance à différents composés qui sont fortement toxiques. On distingue :

1.1. Modifications des caractéristiques physiques

Pendant la friture les paramètres physiques affectés de l'huile sont nombreux, et on note la densité et la viscosité qui s'élèvent, de même que l'indice de réfraction alors que le poids et le volume diminuent. La couleur du bain est modifiée et elle brunit (**Fredot, 2005; Vierling, 2008**).

➤ Indice de réfraction

L'indice de réfraction dépend de la composition chimique du corps gras et qui accroit avec l'instauration ou la présence sur les chaînes graisses de fonctions secondaires (**Karleskin et Wolff, 1992**).

➤ La viscosité

La viscosité des corps gras dépend de leurs structures chimiques et de la température. En effet l'élévation du poids moléculaire ou la présence des fonctions secondaires sur les chaînes d'acides gras entraînent une augmentation de la viscosité (**Vierling et Frenot, 2001**).

➤ La densité

D'après **DGF (2012)**, l'augmentation de la densité est en corrélation avec la dégradation de l'huile et elle est due à la formation de polymères de triglycérides.

➤ **Le point de fumée**

Le point de fumée est la température à laquelle la fumée est détectée, est totalement indépendant du degré d'insaturation d'une huile. Les huiles qui contiennent des acides gras de poids moléculaire faible comme l'huile de noix de coco ont un point de fumée plus bas.

1.2. Modifications des caractéristiques chimiques

Selon **Vierling (2008)** les modifications chimiques sont en fonction de la température, la durée de chauffage et la composition chimique de la matière grasse : degré d'insaturation et présence de tocophérols.

Il apparaît qu'un chauffage continu entraîne moins d'altérations oxydatives qu'un chauffage intermittent. La nature de l'aliment immergé intervient, ainsi que la teneur du bain de friture en métaux oxydants, d'où l'intérêt du matériel en acier inoxydable.

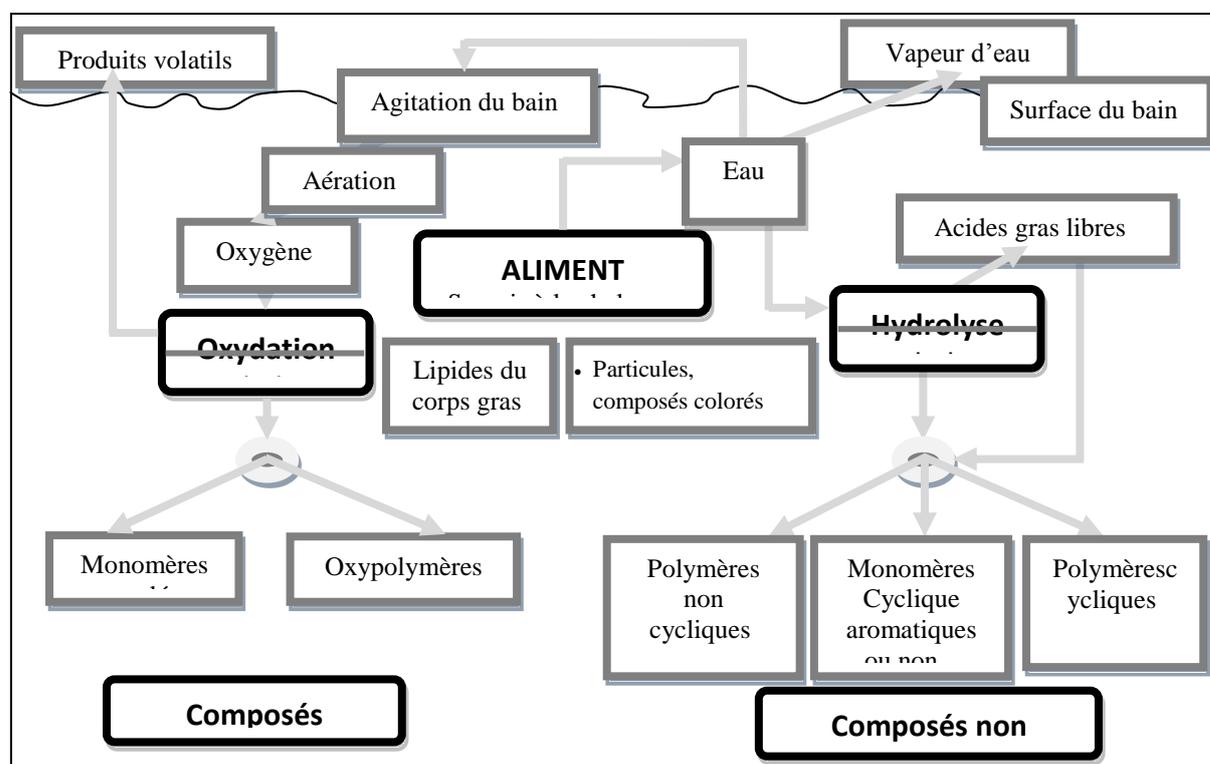


Figure 1. Réactions d'altération des huiles dans un bain de friture sous l'effet de la chaleur (Vierling, 2008)

Les modifications chimiques subies par les corps gras chauffés entraînent la formation de produits d'altération thermo-oxydative (PATO) et de réactions complexes conduisant à un ensemble d'espèces chimiques nouvelles (ECN) (Vierling, 2008).

Etude bibliographique

Les principales voies de formation d'espèces chimiques nouvelles (ECN) sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 7. Principales voies de formation d'espèces chimiques nouvelles (**Gornay, 2006**)

Type d'altération	Origine	Composés formés
Oxydation	Oxygène de l'air	- Monomères oxydés - Dimères - Composés volatiles
Thermique	Température du bain	- Monomères cycliques - Dimères non polaires
Hydrolyse	Eau des aliments	- Acides gras libres - Di glycérides

Le comportement de différents corps gras ayant subi 15 fritures à 200 °C est illustré dans la figure 2. Ces résultats montrent que le taux d'ECN formées au cours de ces essais augmente avec la teneur en acides gras polyinsaturés (acide linoléique et linoléique). Des différentes huiles examinées, c'est l'huile de tournesol qui subit le plus de modifications chimiques pendant le chauffage (**Linden et Lorient, 1994**).

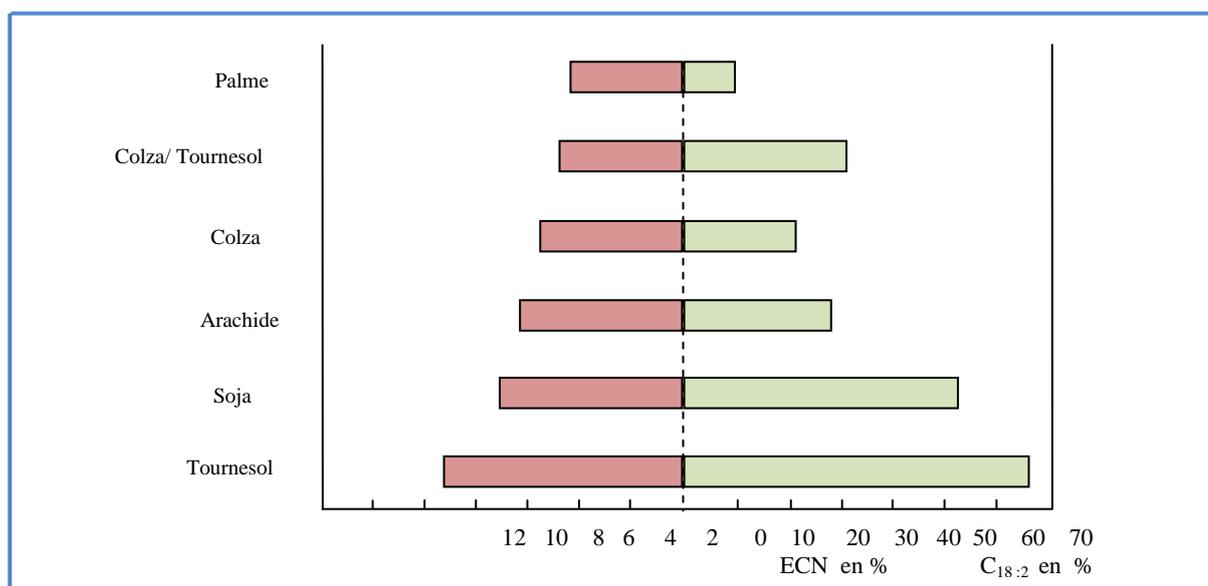


Figure 2. Espèces Chimiques Nouvelles (ECN) formées en fritures profondes en fonction de la teneur initiale en acide linoléique (15 fritures de 40 min à 220°C) (**Linden et Lorient, 1994**).

Selon **Dupin et al. (1992)**, la quantité d'espèces Chimiques Nouvelles dépend de :

- **La nature des acides gras** : les acides gras insaturés se transforment plus facilement ; les huiles riches en acides linoléique et linolénique supportent moins bien la chaleur. Quand on chauffe une huile (sans y introduire l'aliment, la quantité d'E.C.N. est basse pour le saindoux et le coprah, peu élevée pour l'huile d'arachide et l'huile de palme, plus élevée pour les huiles de colza, soja et tournesol.
- **La température de chauffage** : plus celle-ci est élevée, plus la quantité d'E.C.N. est aussi élevée. L'introduction d'aliment au cours du chauffage (friture) fait baisser la température du corps gras et la quantité d'E.C.N. est moindre que dans le cas de chauffage du corps gras seul.
- **La durée et la fréquence du chauffage** : plus celui-ci dure longtemps ou plus il est répété au cours de chauffages successifs, plus il y a d'E.C.N.

2. Les réactions de dégradation de l'huile

D'après **Nout et al (2003)**, la modification des lipides dans les conditions normales est la résultante de deux types de réactions :

- La lipolyse qui conduit à la libération des acides gras ;
- L'oxydation des lipides conduisant au phénomène de rancissement.

Alors que dans le cas de friture d'autres réactions plus complexes se mettent en jeu.

◆ l'oxydation

D'après **Fredot (2005)**, elle a lieu sous l'action de l'oxygène qui est le principal facteur de la détérioration des corps gras. Ainsi, de très faibles quantités d'oxygène suffisent d'autant plus que cette réaction est considérablement accélérée par la chaleur et la lumière. L'oxydation atteint beaucoup plus facilement les acides gras insaturés ce qui explique la grande fragilité des corps gras polyinsaturés. Ces modifications oxydatives se réalisent ainsi en deux étapes:

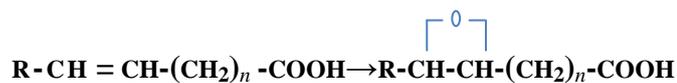


Figure 3. Formation d'un peroxyde.

Lors de l'utilisation des corps gras comme fluide caloporteur pour la cuisson des aliments, la quantité de peroxydes formés augmente rapidement (**Fredot, 2005**). Ces composés d'oxydation indésirables dérivent des hydroperoxydes, composés primaires de l'oxydation. Les réactions en chaînes responsables de leur formation sont auto-catalysées, car initiées par

Etude bibliographique

l'apparition de composés radicalaires, issus eux-mêmes de l'oxydation des triglycérides du bain (Melton et al., 1994).

D'après Fredot (2005), ces composés qui sont instables se décomposent alors très vite en **PATO (produits d'altération thermo oxydative)** qui sont des produits de nature volatile et non volatile et dont certains peuvent être cancérigènes.

La décomposition des peroxydes est :

- Plus marquée à chaud ;
- Plus rapide en milieu acide que neutre (d'où les critères de qualité des huiles en fonction de leur pourcentage d'acides gras) ;
- Favorisée par le fer, le cuivre, le calcium, le sodium et la chlorophylle (d'où l'intérêt du raffinage en particulier l'étape de décoloration).

◆ **L'acidification ou le rancissement butyrique**

Selon Fredot (2005), elle correspond à la libération des acides gras par une réaction d'hydrolyse. Ce phénomène ne peut donc se produire que dans les corps gras renfermant de l'eau (crème, beurre, margarines, matières grasses allégées) sous l'action de microbes lipolytiques présents dans ces corps gras et capables de libérer des lipases. Les acides gras libérés ont des goûts, des odeurs plus ou moins fortes et désagréables. De plus, ils ont tendance à s'oxyder beaucoup plus rapidement. C'est pourquoi, l'acidification est souvent accompagnée de l'oxydation.

◆ **l'isomérisation**

Les isomères des acides gras trans formés lors de la friture sont issus des acides gras linoléiques et linoléiques (Sebedio et Chardigny, 1996).

Selon Vierling (2008), l'isomérisation explique le grand nombre des produits secondaires de l'oxydation qui sont les hydroperoxydes instables, surtout à chaud : ils se décomposent en oxyradicaux eux-mêmes fragiles.

Les oxyradicaux sont coupés en produits d'altération thermo-oxydative, volatils et non volatils.

◆ **Réactions de polymérisation**

Les réactions de polymérisation sont responsables de réarrangements inter et intramoléculaires qui sensibilisent l'huile de friture à l'oxydation et conduisent à l'augmentation de la viscosité apparente des huiles, ces composés peuvent alors mousser à la surface du bain de friture et sur les parois (Gornay, 2006).

◆ Réactions d'hydrolyse

Elles sont de loin les plus nombreuses dans les conditions normales de friture. Elles conduisent, au contact de la vapeur d'eau, à la formation d'acides gras libres, de monoglycérides, de diglycérides, voire de glycérol. Ces composés sont alors très sensibles aux réactions précédemment citées (réaction d'oxydation et de polymérisation) et les produits qui en dérivent sont responsables des principaux défauts de goût ou d'odeur. La présence de résidus de produits de nettoyage caustique favorise les réactions d'hydrolyse (**Blumenthal, 1997**).

◆ Perte de la valeur nutritionnelle

D'après **Vierling (2008)**, Il y a aussi diminution des composés les plus fragiles de l'huile ; en particulier :

- les acides gras essentiels dont la liaison éthylénique est un point de fragilité (l'acide α -linoléique est plus fragile que l'acide linoléique);
- Les tocophérols, la vitamine E est détruite à plus de 50 % lors d'un chauffage à 177 °C pendant 8 heures ;
- La provitamine A des huiles vierges.

3. Les indicateurs d'oxydation (ou du rancissement)

Selon **NdzouliNgodo (2011)**, différents indices sont utilisés comme indicateurs d'oxydation, et dont chacun a une signification dans sa propre limite, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas tenir compte de l'ensemble du phénomène de rancissement qui comporte beaucoup trop de réactions complexes, mais qui tout de même donnent une idée sur l'état d'oxydation des acides gras. On distingue :

➤ L'indice d'acide

L'indice d'acide donne une évaluation sur la quantité d'acides gras libres. Ces acides sont responsables d'une plus grande facilité au rancissement. L'indice d'acide est le nombre de mg d'hydroxyde de potassium nécessaire pour neutraliser l'acidité libre d'un gramme de ce corps. Cet indice permet de mesurer la quantité d'acides gras libres résultant des réactions d'hydrolyse et d'oxydation des triglycérides (**Dilmi-Bouras, 2004**).

➤ L'indice d'iode

L'indice d'iode permet de connaître le degré d'insaturation d'un acide gras. C'est une évaluation de sa facilité de rancir. Il est exprimé en nombre de gramme d'iode fixé par 100 g de corps gras, ainsi que ce dernier est plus sensible à l'oxygène lorsqu'il est constitué d'un

Nombre élevé de doubles liaisons donc il contiendra des AGI plus (**Dilmi-Bouras, 2004; Ndzouli Ngodo, 2011**)

➤ **L'indice de peroxyde**

L'indice de peroxyde donne une évaluation sur la quantité de peroxydes présents dans un corps. C'est ce qui indique en fait la quantité d'acides gras déjà rance. Il représente le nombre de µg actif de peroxyde contenu dans 1 g de produit et oxydant l'iodure de potassium avec la libération d'iode (**Dilmi-Bouras, 2004**).

4. Les composés formés lors de la dégradation

D'après **Vierling, (2008)** plus de 500 produits apparaissent dans le bain de friture, la plupart à l'état de traces et on distingue :

◆ **Les produits volatils**

Les composés volatils sont bien liés à l'auto-oxydation et à la décomposition aux températures de friture qu'à l'hydrolyse de la graisse en raison de la présence d'eau dans l'aliment

D'après **Vierling (2008)**, les composés volatils sont responsables de l'odeur particulière de la friture. Plus de 200 composés ont été répertoriés. Ces produits ne sont pas ingérés avec les aliments frits. Au-delà de 300 ° C, il y a libération d'acroléine ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$) provenant de la dégradation du glycérol. L'acroléine ou aldéhyde acrylique est toxique et irritant pour les muqueuses ; sa formation est exceptionnelle lors du chauffage des huiles, même si des enquêtes ont démontré que 1 % des ménagères effectuaient leur friture à plus de 250 ° C. Les oxyradicaux formés ne subissent pas tous la rupture de liaison carbone-carbone, il y a alors apparition de composés non volatils. L'oxydation se poursuit aussi pendant le refroidissement. Il se forme des hydroperoxydes qui serviront d'initiateurs d'altération lors du chauffage suivant. Ce qui explique les effets dommageables de chaque réutilisation du bain d'huile.

◆ **Les composés polaires**

Ils sont formés de monomères oxydés (oxyacides) et, par polymérisation, d'oxypolymères qui représentent une fraction importante des PATO formés. Les composés polaires sont essentiels dans l'étude des qualités nutritionnelles des huiles chauffées (**Vierling, 2008**).

◆ **Les composés non-polaires**

Selon **Vierling, (2008)**, les composés non polaires se forment dans le bain d'huile par hydrolyse et cyclisation du fait de l'élévation de la température. Les monomères cycliques

Etude bibliographique

formés par cyclisation d'une molécule d'acide gras comportant plus de deux doubles liaisons conjuguées n'apparaissent qu'à des températures de 200 à 220 ° C, condition non usuelle de friture hors ménage.

Les monomères cycliques sont constitués d'un cycle à 5 carbones, et portent une double liaison lorsqu'ils se forment à partir de l'acide linoléique. Le cycle comporte 6 carbones et la molécule une double liaison lorsqu'ils se forment à partir de l'acide linoléique (**Vierling, 2008**). Lorsque le chauffage est sévère, les monomères cycliques peuvent se former à partir de 0,1 à 3 % des acides gras. Les polymères thermiques se constituent par pontage carbone-carbone ou par liaison éther entre deux acides gras (appartenant ou non à deux triglycérides différents). Ces polymères thermiques sont surtout des dimères, mais aussi des trimères ou des polymères plus grands. La chaleur est aussi responsable de cyclisation : les polymères, cycliques ou non, se forment lorsque le chauffage est fort ; leur taux accroît avec l'instauration de l'huile (**Vierling, 2008**). Le chauffage induit aussi, si le temps de cuisson est long et la température très élevée, des isomères géométriques des acides gras insaturés. Ces isomères sont des polyènes contrairement aux isomères transmonoènes qui se forment lors de l'hydrogénation des corps gras (**Vierling, 2008**).

5. Effet des huiles de friture sur la santé

La friture permet une amélioration sanitaire et gustative des aliments, en maîtrisant les conditions du chauffage tout particulièrement la température. Dans ce cas-là, on peut même considérer qu'un produit frit est un vecteur qualitatif pour contribuer à l'apport d'acide gras essentiel. En revanche dans des conditions extrêmes concernant la durée de chauffage, le nombre de friture et le type d'aliment, des molécules potentiellement toxiques et nuisibles à la santé peuvent se produire et par conséquent rend l'aliment impropre à la consommation (**Combe et Rossignol-Castera, 2010**).

5.1 L'effet néfaste des huiles de friture

Selon **Fredot (2005)**, une température de chauffage trop élevée et un temps de chauffage trop prolongé rendent de plus en plus indigestible le corps gras car son absorption devient plus lente et moins complète.

✓ Les différents composés toxiques formés

Lors de la friture, le résultat des réactions chimiques complexes de thermo-oxydation et d'isomérisation est une quantité accrue de composés lipidiques dégradés dans un bain d'huile tels que : les acides gras libres, les mono et diglycérides, les composés trans et les

Etude bibliographique

Composés carbonylés potentiellement toxiques, qui seront absorbés ensuite par le produit, réduisant sa qualité au niveau nutritionnel, organoleptique et sanitaire (**Gertz, 2005**).

D'autres produits d'altérations thermo-oxydative (PATO) qui apparaissent dans les bains d'huile au cours des fritures profondes tels que les oxypolymères dont le devenir dans l'organisme humain est encore méconnu (**Branger et al., 2007**).

✓ **L'effet des composés toxiques sur l'apparition de cancers**

La nuisibilité à la santé humaine des différents composés toxiques formés lors de la friture est expliquée par leur relation directe avec une augmentation de l'incidence d'apparition de la maladie.

Les principaux composés qui peuvent se former lors de la friture et identifiés comme potentiellement cancérigènes sont des carbonyles ou mono époxydes et quelques aldéhydes produits à partir de l'acide linoléique, le composé 4-hydroxy-2-transnonenal qui a été montré comme étant cytotoxique (**Seppanen et Saari-Csallany, 2002**), les acrylamides et les amines aromatiques polycycliques ainsi que leur nocivité dépend des quantités consommées (**Laurent, 2005**).

L'un des composés toxiques les plus cités induits dans les huiles de friture est l'**acroléine**. Il s'agit d'un aldéhyde qui répond à la formule : $\text{CH}_2=\text{CHCHO}$. Il est connu que les conditions d'oxydations thermiques liées aux températures élevées entraînent une altération des huiles de friture. Il en résulte des produits de dégradation qui sont préjudiciables à la santé humaine et en particulier les aldéhydes (acroléine) qui sont des inducteurs de cancers (**Yen et Wu, 2003 ; Feron et al., 1991**)

L'acroléine est un composé instable qui se forme par thermolyse du glycérol à des températures $> 230^\circ\text{C}$; toutefois, une étude démontre qu'elle peut se former à une température de l'ordre de 180°C . Les températures de cuisson dépassent rarement les 200°C . L'odeur âcre qui se dégage au-dessus de la poêle est constituée en partie d'acroléine qui pollue l'atmosphère de la cuisine. Il est cependant démontré que de toutes les huiles de friture, l'huile d'olive est celle qui réduit le plus les risques de santé car, par rapport aux autres huiles, c'est elle qui, bien qu'en possédant très peu à l'état naturel produit le moins d'acroléine lorsqu'elle est portée à des températures élevées (**Fullana et al., 2004**).

Les produits d'altération qui se forment à partir des huiles soumises à haute température sont : peroxydes, aldéhydes, cétones, hydroperoxydes, polymères et monomères cycliques. Chacun d'entre eux a des effets très toxiques sur la santé.

D'après **CNAMATS et INRS (2012)**, les composés cancérogènes avérés ou suspectés sont résumés dans le tableau suivant:

Tableau 8. Composés avérés ou suspectés cancérogènes (CNAMATS et INRS, 2012).

Activités Sources d'émissions	Cancérogènes avérés ou <i>suspectés</i>	Probabilité de présence	Commentaires
Cuisson (Friture)	Acrylamide	Possible	Ces produits sont susceptibles d'être émis lors de la cuisson par friture. Ils proviennent de la décomposition d'acides gras ou se forment par interaction entre les différents constituants des aliments. Leur probabilité d'apparition augmente avec la température de cuisson, particulièrement à partir de 180°C.
	Formaldéhyde	Possible	
	<i>Acétaldéhyde</i>	Possible	
	Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dont benzo(a)pyrène	Possible	

D'après Quintin et *al.*, (2003) et Wilson (2006), les fritures sont à supprimer de l'alimentation des personnes atteints d'un cancer ou d'une autre maladie dégénérative.

Deuxième partie
Etude expérimentale

Chapitre I: Matériel et méthodes

Ce chapitre se compose de deux parties dont la première est basée sur une étude cas-témoins pour déterminer la relation entre certains facteurs alimentaires et l'apparition de cancers digestifs dans la région des Aurès. Tandis que la deuxième est une analyse physico-chimique de quelques échantillons d'huile de fritures.

Première partie: Etude cas-témoins

1. Caractéristiques géographiques de la région des Aurès

L'Aurès est compris dans le quadrilatère Batna, Biskra, Khanga sidi Nadji, Khenchela. Sa longueur de l'Est à l'Ouest est d'environ 100 km; sa largeur du nord au sud est aussi de 100 km. Il est précédé au nord d'une série d'avant-monts qui pour la hauteur rivalisent avec les sommets principaux de l'Algérie et qui sont habités tout comme lui par des populations de race berbère (Chaouis), tels sont le Djebel Guerioum à l'est d' Aïn M'lila, le massif de Nif-en-Ser (Bec d'aigle) entre la station d'Aïn M'lila et les Lacs, les monts de Batna, nord-ouest de la ville, dont le plus élevé le Djebel Touguert (2100 m) est couvert d'une belle forêt de cèdres. Les limites du massif de l'Aurès proprement dit sont marqués à l'ouest par l'oued El Kantra (le pont) et la voie romaine de Lambiridis (El-Biar) à Ad Miscinam (Biskra) qui la sépare des monts du Zab; au sud par la steppe du Chott Melghir et la route de Biskra à Nègrine par Zéribet El Oued; à l'est par l'Oued El Arab qui la sépare du Djebel Cherchar (mont des cascades) ou Cherchar (mont des cailloux) et qui est suivi par l'ancienne voie romaine de Badès (Ad Badias) à Khenchela (Mascula); au nord par la steppe de la Sebkha Djendli et de la Garaa El Tarf que suit en longeant parfois les premières pentes du massif Aurasien la route carrossable de Batna à khenchela.

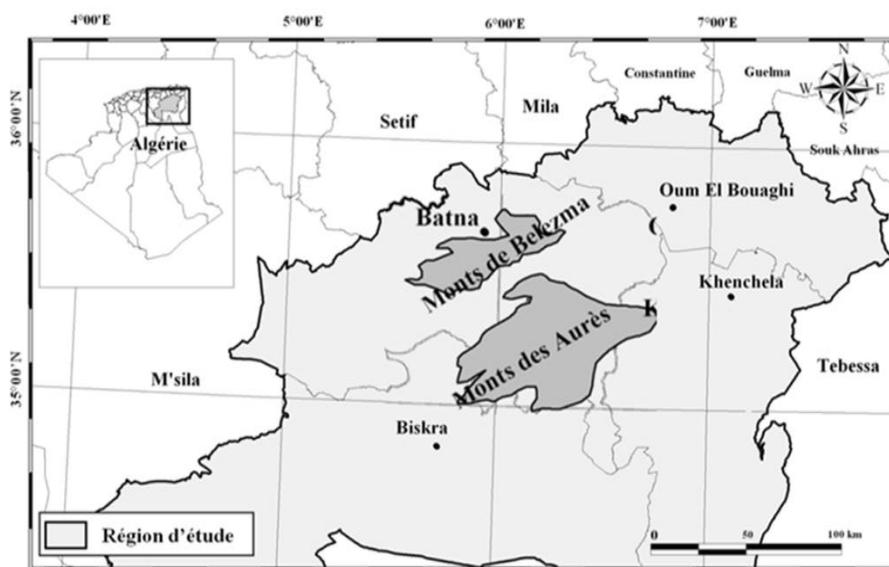


Figure 4. Carte de situation de la région des Aurès

Tableau9. La population de la région des Aures quelques statistiques (source : Présidence de la République d'Algérie, statistique 2003).

Willaya	superficie (en km2)	Baladia	Daira	Population	Taux d'urbanisation (en %)	Densité de population (en hb par Km2)
Batna	12192	61	22	926 623	56,5	76,00
Kenchela	9811	21	8	327 917	55	33,42
Tebessa	14227	28	12	549 056	70,3	38,59
Oum el Boughi	6768	29	11	519 170	60,4	76,71
Biskra	20986	33	12	575 858	62,8	27,44

2. La population d'étude

2.1 Le recrutement des cas

L'étude a porté sur l'ensemble des cas de cancers digestifs (cancer de l'œsophage, cancer de l'estomac, cancer du côlon, cancer du foie, cancer du pancréas et cancer de la vésicule biliaire) survenus dans la région des Aurès représentée principalement par les trois wilayas les plus incidentes de la région **Batna, khenchla et Biskra**. Il s'agit des cas incidents (interrogés au cours de l'année de leur diagnostique) recrutés entre janvier 2012 et décembre 2017. Afin d'éliminer l'effet des différences démographiques entre les régions, les taux d'incidences sont standardisés pour l'âge par la méthode directe en utilisant la population mondiale de référence.

Les renseignements d'état civil et les renseignements médicaux (date et base de diagnostic, morphologie, localisation.....) ainsi que les données d'incidence sont recueillies à partir des dossiers médicaux ou des documents retrouvés chez les malades avec l'aide des médecins traitants au sein du Centre Anti Cancer (CAC) de la ville de Batna

✓ Les critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont aussi bien valables pour les cas que pour les témoins.

➤ Critères d'inclusion

- Patients habitants dans les wilayas suivantes (Batna, Biskra et Khenchela).
- La confirmation histologique et anatomopathologique d'un cancer digestif.

➤ Critères d'exclusion

- Patients habitants en dehors des wilayas suivantes (Batna, Biskra et Khenchela).
- Le diagnostic d'un type de cancer autre que les cancers digestifs
- Les cas décédés.

2.2 Le recrutement des témoins

Un groupe d'individus est recruté dans la population générale de la région des Aurès au niveau des wilayas suivantes : **Batna, Biskra et Khenchela** pour faire partie du groupe témoins. Leur recrutement est effectué par un échantillonnage aléatoire des habitants des trois wilayas ainsi que les accompagnateurs des malades au niveau du Centre Anti Cancer de la wilaya Batna (CAC Batna).

Les témoins sont appariés aux cas en se basant sur l'âge, le sexe et la wilaya de résidence.

2.3 Le type histologique de la tumeur

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

2.4. La taille de l'échantillonnage : Le nombre de sujets à inclure dans le groupe cas, pour garantir une puissance de 80% est en fonction de la fréquence d'exposition et la valeur d'OR calculés à partir de l'étude réalisée par Mihoubi (2009) basée sur l'effet des habitudes alimentaires et le risque d'apparition des cancers digestifs dans la wilaya de Batna.

Le nombre de sujets à inclure dans le groupe témoins est de 2 témoins pour chaque cas (**62 témoins**).

Pour que les résultats de notre étude soient plus fiables, nous avons augmenté la taille de notre échantillonnage à **120** cas comparés à **240** témoins appariés selon l'âge, le sexe et la wilaya de résidence.

3. Méthodes

3.1 Type d'étude

Il s'agit d'une enquête épidémiologique « cas-témoins » portant sur 120 cas incidents des cancers du tube digestif (œsophage, estomac, colon, pancréas, foie, et vésicule biliaire) diagnostiqués entre Janvier 2012 et Décembre 2017 résidant dans la région des Aurès (Batna, Biskra et khenchela) comparés à 240 témoins.

3.2 Le critère de jugement

Le critère de jugement principal est l'utilisation des huiles de fritures 4 fois qui a été identifié dans l'étude réalisée sur l'effet des habitudes alimentaires et le risque de cancers digestifs dans la ville de Batna (Mihoubi, 2009). Dans un premier temps, ce critère associé à d'autres critères dans la même étude, ainsi que les variables identifiées dans la littérature comme ayant une influence sur le développement des cancers digestifs sont étudiées séparément avec génération de statistiques descriptives et calcul des OR en analyse univariée et bivariée.

Dans un deuxième temps, ces variables sont introduites dans le modèle d'analyse factorielle des correspondances dans le cadre d'une analyse multivariée afin d'étudier la dépendance entre les différents facteurs.

3.3 Le recueil d'informations

Les cas et leurs témoins ont été enquêtés dans la même période (2012-2017) soit au niveau du Centre Anti Cancer de la wilaya de Batna ou bien au niveau des domiciles des témoins.

Les données ont été recueillies grâce à un questionnaire semi-quantitatif réalisé selon la même structure de celui de l'enquête menée en Algérie sur les habitudes alimentaires et les cancers digestifs dans la wilaya de Batna (Mihoubi, 2009) et le questionnaire FFQ (Food Frequency Questionnaire) développé en (2008) par l'INC (Institut National de Cancer) et utilisé dans l'enquête nationale de la nutrition et santé NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey).

Les informations recueillies à partir du questionnaire sont :

1. **L'identification du malade:** Numéro d'identification et le type histologique du cancer.
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 (**voir Annexe 1**) :
 - **La première partie**, décrit le nombre de repas par jour ainsi que la consommation de fruits et légumes, de viandes rouges et blanches et de merguez.
 - **La seconde partie**, décrit les fréquences de consommations alimentaires au cours des 4 repas de la journée (petit déjeuner, déjeuner, dîner et grignotage) pour 33 aliments (thé, café, biscuits, œufs, viandes rouges, viandes blanches, salade verte, conserves et olives par exemple) et 24 plats (couscous aux gueddid, Aiche,

chekhchoukha aux légumes et viandes rouges, pâtes et soupes par exemple). Pour chaque aliment, la fréquence de consommation: jamais (**consommation nulle**), moins fréquent (**1 à 3 fois par mois**) et plus fréquent (**1 à 7 fois par semaine**) est renseignée par une croix dans chaque case correspondante, alors que la quantité consommée a été déterminée d'une façon approximative par petite quantité, moyenne quantité et grande quantité (**voir Annexe 2**) selon des photos présentées par Kesse, (2002).

- **La troisième 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 l'addition de sel aux aliments.

- **La quatrième partie**, concerne les quatre modes de conservation (les saumures, les salaisons, la conservation dans l'huile et la congélation).

- **La cinquième partie**, décrit les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments (huile végétale, huile d'olive, beurre, margarine, beurre salé et smen).

- **La sixième partie**, comporte le nombre d'utilisation des huiles de friture d'une fois à plusieurs fois avec réutilisation.

- **La septième partie**, comporte la réutilisation des huiles de fritures dans la friture des légumes verts (tel que courgette, piment, poivron), dans la préparation de la galette et dans la cuisson des autres aliments (en cocotte).

- **La huitième partie**, décrit les produits d'assaisonnement habituels (**au moins une fois par semaine**) tels que: huile végétale, huile d'olive, harissa, mayonnaise, citron, vinaigre et moutarde.

3.4 Analyse des résultats

Les facteurs étudiés

Les facteurs étudiés sont :

- **Age, sexe et origine:** Nous avons réparti notre population d'étude selon trois wilayas situées dans la région des Aurès (Batna, Biskra et Khenchela), 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 quatre strates selon que l'âge soit moins de 30 ans, 30-50 ans, 50-70 ans et plus de 70 ans.

- **Antécédents familiaux de cancer:** 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:
 - ✓ Le Nombre de repas par jour avec la consommation de fruits, de légumes, de viandes rouges, de viandes blanches et de merguez.
 - ✓ La fréquence de consommation des aliments et des plats au petit déjeuner, déjeuner, dîner et grignotage.
 - ✓ Les modes de cuisson des aliments.
 - ✓ La consommation d'excès de gras et l'addition de sel.
 - ✓ Les modes de conservation des aliments.
 - ✓ Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments.
 - ✓ Le nombre d'utilisation des huiles de friture.
 - ✓ La réutilisation des huiles de fritures dans la cuisson des aliments.
 - ✓ Les produits d'assaisonnement habituels au moins une fois par semaine.

✚ 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 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 donnant une estimation correcte, via l'*odds ratio* (OR).

2* L'analyse multivariée

2.1 L'analyse factorielle : au sens anglo-saxon du terme (factor analysis) est une méthode de la famille des statistiques multivariées, utilisée pour décrire un ensemble de variables observées, au moyen de variables latentes (non observées).

C'est une technique statistique aujourd'hui surtout utilisée pour dépouiller des enquêtes : elle permet, quand on dispose d'une population d'individus pour lesquelles on possède de nombreux renseignements concernant les opinions, les pratiques et le statut (sexe, âge, etc.),

d'en donner une représentation géométrique, c'est-à-dire en utilisant un graphique qui permet de voir les rapprochements et les oppositions entre les caractéristiques des individus (**Cibois, 2006**).

2.2 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, 1980**). 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'analyse factorielle et l'AFC.

Deuxième partie : Analyse physico-chimique des huiles de friture

Suite aux déclarations des individus enquêtés dans l'étude cas-témoins réalisée par **Mihoubi (2009)**, ainsi que dans la présente étude sur l'utilisation des huiles de fritures de pomme de terre 4 fois et plus, et qui a été prouvé comme un facteur de risque important dans l'apparition de certains cancers digestifs. Nous avons procédé à une évaluation de la qualité des huiles de fritures de pomme de terre par l'analyse et l'interprétation d'un ensemble de paramètres physico-chimiques indiquant l'altération des huiles de fritures: l'indice de réfraction, l'acidité, la densité, la viscosité et le point de fumée d'une part et l'indice de peroxyde, les composés polaires d'autre part. Afin de suivre l'évolution de ces paramètres dans les conditions optimales de fritures, nous avons préparés des échantillons d'huiles, puis les soumettre au différentes analyses afin de comparés les résultats obtenus aux normes préconisées.

1.Préparation des échantillons: Les échantillons d'huiles de fritures ont été préparés comme suit:

- Les échantillons ont été préparés par la friture de la pomme de terre et l'usage de l'huile pendant neuf baigns de friture successifs. Un prélèvement de 75 ml a été effectué après chaque friture afin d'évaluer les modifications des paramètres physico-chimiques de cette huile.
- Le choix de l'aliment à frire est la pomme de terre parce que c'est l'aliment d'habitude le plus utilisé en friture.
- L'huile choisie pour l'analyse est de la marque **ELIO**, car c'est la marque la plus disponible sur le marché Algérien et aussi la plus utilisée par notre population d'étude. Elle est composée d'un mélange de 80% d'huile de soja et 20% d'huile de tournesol.

Tableau 10. Présentation de l'échantillon d'huile étudié selon son étiquette

Marque	Composition	Fabricant	Conditionnement	Délai de conservation
Huile ELIO	80% Soja+20% Tournesol	Cevital Béjaia Algérie	Bouteille en plastique transparente de 2 litres	D.F 18/12/2017 24 mois

Tableau 11.La composition de l'huile utilisée en acides gras (Boukahnoun, 2012)

	Acides gras saturés %	Acide oléique (C18:1) %	Acide linoléique (C 18:2) %	Acide linoléique (C18:3) %
Soja	15	22	53	8
Tournesol	13	18	67	0.5

Le processus de friture est conduit dans les conditions de friture optimales qui sont les suivantes :

- Une température qui varie entre 220 et 230°C ;
- Un temps de friture de 10 minutes ;
- Un rapport aliment / huile de 1/2.

2. Méthodes analytiques

2.1. Détermination des caractéristiques physico-chimiques

➤ L'indice de réfraction (selon la méthode ISO 6320-1995)

L'indice de réfraction est le rapport de vitesse de la lumière à une longueur d'onde définie dans le vide à celle dans l'huile. L'indice de réfraction permet de différencier l'appartenance des graisses animales et végétales aux différentes catégories (Adrian et al., 1998) et il est en relation avec la composition chimique de l'huile et notamment leur degré d'insaturation .

○ Principe

La mesure se fait à l'aide d'un réfractomètre de marque **ABBE** (1T/4T), à une température constante à +20 C°.

○ Mode opératoire

- Le réfractomètre nécessite une source de lumière (lumière blanche) ;
- L'étalonnage de l'appareil par l'eau distillée permet d'obtenir une ligne nette entre une zone sombre et une zone claire ;
- Mettre 2 à 3 gouttes de matière grasse entre les deux faces du prisme ;
- Ramener la zone sombre et la zone claire au centre;
- Lire l'indice de réfraction sur l'échelle supérieur graduée entre 1,3000 et 1,7000.

➤ La densité

C'est le rapport de la masse d'un certain volume d'huile à 20°C, et la masse d'un volume égal d'eau distillée à la même température (**Lion, 1955**).

La mesure de la densité est un outil qui permet de mesurer globalement l'état de dégradation de l'huile, et selon **Loiseleur (1963)**, la densité renseigne sur le groupe auquel appartient une huile.

○ Principe

A l'aide d'une balance analytique de marque **SARTORIUS**, on effectue des pesées successives de volume égal d'huile et d'eau distillée à la température de 20°C.

○ Mode opératoire

Sur une balance adaptée, trois pesées sont réalisées:

- Capsule en verre vide et sec : **Mv**
- Capsule en verre + 1 ml de matière grasse : **Mh**
- Capsule en verre + 1 ml d'eau distillé : **Me**

La masse de l'huile contenue dans la capsule se déduit par différence :

$$mh = Mh - Mv$$

De même, nous pouvons exprimer la masse d'eau contenue dans la capsule :

$$me = Me - Mv$$

○ Méthode de calcul

L'expression de la densité de l'huile est donc : $d = \frac{mh}{me}$

➤ La viscosité

La viscosité de l'huile augmente au cours de la friture, donc l'évaluation du changement de la viscosité permet d'estimer globalement la dégradation de l'huile.

○ Principe

La détermination de la viscosité a été effectuée à l'aide d'un viscosimètre à chute de bille en utilisant le principe simple et précis d'HÖPPLER pour connaître la viscosité dynamique de fluides newtoniens transparents. Il mesure le temps nécessaire à la chute d'une bille soumise à la gravité dans un tube rempli avec l'échantillon à tester, le principe de calcul est le suivant :

- Si la vitesse de chute **v** et le rayon **r** de la sphère sont suffisamment petit, l'écoulement du fluide autour de la sphère est laminaire. Dans ces conditions la loi de Stokes s'applique:

$$W = 6 \pi \eta r v$$

W : résistance au mouvement d'une sphère de rayon r se mouvant à une vitesse uniforme v , sous l'action de la gravité.

Avec ρ_s et ρ_l : masses volumiques de la sphère et du liquide en g/cm^3

Poids de la sphère : $\frac{4}{3}\pi r^3 \rho_s \text{ g}$

Poussée d'Archimède : $\frac{4}{3}\pi r^3 \rho_l \text{ g}$

$$W = 6 \pi \eta r v = \frac{4}{3}\pi r^3 g (\rho_s - \rho_l)$$

Or $v = L/t$ Ou : L : longueur de tube ; t : temps de chute

Mettant $K = \frac{2}{9r^2} \text{ g/L}$

- Donc, on trouve la relation finale donnant la viscosité (en mPa.s) en fonction du temps de chute (en secondes) par l'équation suivante:

$$\eta = K(\rho_s - \rho_l)t$$

➤ **Le point de fumée**

Le point de fumée reflète la décomposition de l'huile, qui se traduit par un développement de fumée à partir de cette même huile et ce, même dans des conditions normales d'utilisation (GEA, 2013).

○ **Principe**

Le point de fumée des huiles a été mesuré selon la méthode instrumentée à l'aide d'un détecteur de fumée, de marque KINGDAK étalonné et calibré selon les conditions du fabricant.

○ **Mode opératoire**

Après avoir versé l'huile à analyser dans la capsule de l'appareil et la remplir jusqu'au jauge indiqué, on presse le bouton « analyse », l'huile se chauffe jusqu'à l'apparition de fumée qui sera détectée par l'instrument et qui affiche le point de fumée en °C sur l'écran numérique sur la face de l'appareil.

➤ **L'indice de peroxyde (selon la méthode ISO 3960-1989)**

L'indice de peroxyde est un critère très utile et d'une sensibilité satisfaisante pour apprécier les premières étapes d'une détérioration oxydative (Karleskind et Wolff, 1992).

L'indice de peroxyde est le nombre de milliéquivalent d'oxygène actif par kg de corps gras.

○ **Principe**

On traite le corps gras en solution dans l'acide acétique et le chloroforme par une solution d'iodure de potassium, puis on titre l'iode libéré par une solution de thiosulfate de sodium en présence d'empois d'amidon utilisé comme indicateur.

○ **Mode opératoire**

On pèse 1,2 g d'huile d'olive dans un erlenmeyer à col rodé puis on ajoute 10 ml de chloroforme et 15 ml d'acide acétique et 1 ml d'une solution d'iodure de potassium. On bouche l'erlenmeyer et on agite pendant une minute puis le laisse reposer à l'abri de la lumière pendant 5 mn. On ajoute rapidement 75 ml d'eau distillée pour arrêter la réaction et 5 gouttes d'empois d'amidon (si une couleur violacée apparaît après agitation énergique, il y a présence de peroxyde).

On titre immédiatement avec une solution de thiosulfate de sodium 0,01 N jusqu'à disparition de la coloration violette. On effectue dans les mêmes conditions un essai à blanc.

○ **Expression des résultats**

$$\text{IP (még d'O}_2\text{/ Kg d'huile)} = \frac{(V_2 - V_1) \times N \times 1000}{p}$$

Soit:

V_1 : Volume en ml de la solution de thiosulfate de sodium utilisée pour l'essai à blanc;

V_2 : Volume en ml de la solution de thiosulfate de sodium utilisée pour l'essai;

N : Normalité de thiosulfate de sodium (0,01N);

p : Poids de la prise d'essai en gramme.

➤ **Le taux de composés polaires**

Beaucoup de pays considèrent que le pourcentage de composés polaires d'être le seul et le plus important test pour estimer l'état de dégradation de l'huile et ont établi la valeur d'à peu près 25 % comme limite réglementaire dans les huiles de friture (**Izbaim et al., 2010**).

○ **Principe**

La détermination du taux de composés polaires a été réalisée à l'aide d'un **FRITESTtypeFROTTINO** calibré avec le type de l'huile à mesurer (huile de friture). La température de l'huile à frire peut être de 20 jusqu'à 180 degrés. Quand même, pour des raisons de sécurité, nous recommandons de ne pas mesurer l'huile avec une température plus de 80 degrés.

○ **Mesurage**

Après avoir allumé l'appareil et pas avant une indication "huile" , le **FROTTINO** est tenu dans l'huile à mesurer d'une manière que les 4 trous d'aération sont complètement couverts par l'huile à analyser. Pour que les bulles d'air possibles puissent s'échapper, l'appareil est tenu dans l'huile à un angle de 45 degrés. Après avoir pressé le bouton, la phase de mesurage est indiquée avec des chiffres de 4 jusqu'à 1. Environ 3 secs plus tard, le résultat est indiqué: d'abord la valeur des composés polaires en % et ensuite la température de l'huile mesurée.

Chapitre 2: Résultats et discussion
Première partie : Etude Cas-Témoins

I - 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

Sur le total de 120 cas de cancers digestifs, nous avons 70% de cancers colorectaux, 11.7% cancer d'estomac, 10.8% cancer de pancréas, 4.16% cancer de la vésicule biliaire, 2.5% cancer du foie et 0.80% cancer de l'œsophage. Les individus sont répartis entre 60 hommes soit 48.66% et 62 femmes soit 51.67%.

Le cancer colorectal a une prédominance du sexe masculin avec 36.67% des cas contre 33.33% du sexe féminin. Par contre pour le cancer d'estomac et du pancréas, il y a une nette prédominance féminine avec un taux similaire de 6.7%. Pour les autres cancers du tube digestif l'œsophage, foie et vésicule biliaire nous remarquons une prédominance du sexe féminin avec de faibles taux.

Tableau12. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de la localisation de la tumeur
 - région des Aurès 2012-2017 -

	Sexe				Total	
	Masculin		Féminin			
	n	%	n	%	n	%
Œsophage	0	0	1	0.8	1	0.8
Estomac	6	5	8	06.66	14	11.7
Pancréas	5	4.16	8	06.66	13	10.8
Foie	0	0	3	02.5	3	02.5
Vésicule biliaire	3	02.5	2	01.66	5	04.2
Colon-rectum	44	36.66	40	33.3	84	70.0

n= effectif ; % pourcentage.

Etude expérimentale

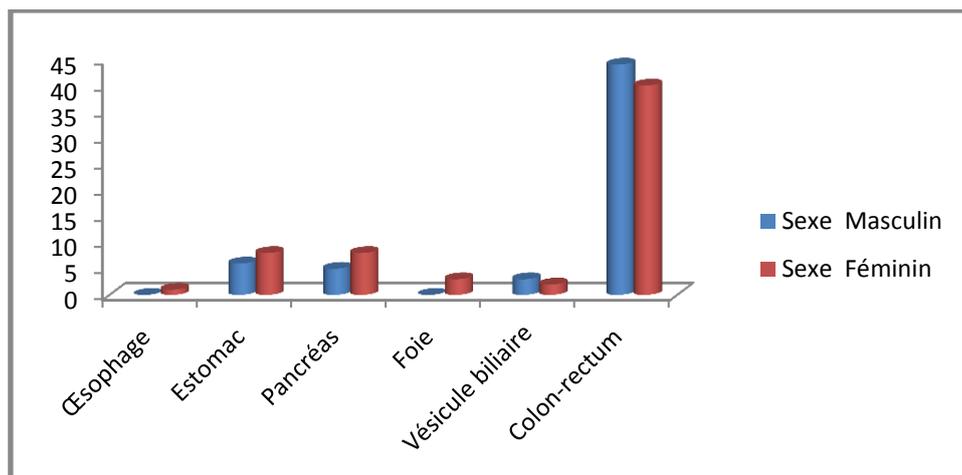


Figure 5. Répartition de la population d'étude selon le sexe et le site de la localisation de la tumeur –région des Aurès 2012-2017

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

L'âge des enquêtés varie entre moins de 30 ans et plus de 70 ans avec une moyenne d'âge de 59.5 ans. La tranche d'âge la plus représentative de notre échantillonnage est celle de 50 à 70 ans avec 32.5% de cancer colorectal, 7.50% cancer de pancréas et 4.16% cancer de l'estomac.

Tableau 13. Répartition de la population d'étude selon l'âge
Région des Aurès 2012-2017

	< 30 ans		30-50 ans		51-70 ans		> 70 ans	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Œsophage	0	0	1	0.83	0	0	0	0
Estomac	1	0.83	5	04.16	5	04.16	3	02.5
Pancréas	0	0	3	02.5	9	07.50	1	0.83
Foie	0	0	2	01.7	0	0	1	0.83
Vésicule biliaire	0	0	0	0	2	01.7	3	02.5
Colon-rectum	4	03.33	27	22.50	39	32.5	14	11.7
Total	05	04.16	38	31.67	55	45.83	22	18.33

n= effectif ; % pourcentage

Etude expérimentale

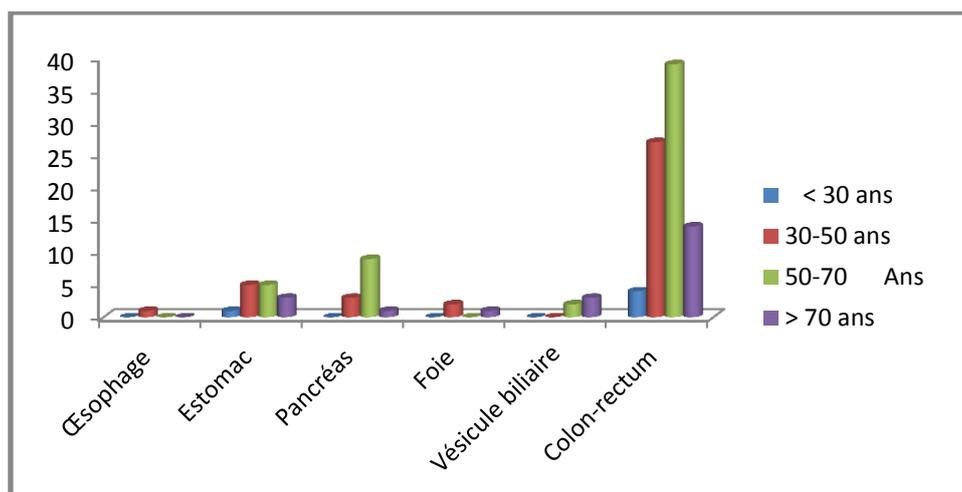


Figure6. Répartition de la population d'étude selon l'âge -région des Aurès 2012-2017 –

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

La population d'étude est répartie entre trois wilayas de la région des Aurès (Batna, Khenchela et Biskra). La wilaya de Batna représente le taux le plus élevé de cas incident de cancer durant la période de l'enquête (2012-2017) avec 47.5% de cancer colorectal, 5.33% cancer de l'estomac et 7.5% cancer de pancréas. Suivie par la wilaya de khenchela avec des taux de 16.66% cancer colorectal, 2.5% cancer d'estomac et 0.83 de cancer de pancréas. Enfin la wilaya de Biskra qui représente un taux de 5.83% de cancer colorectal et un des taux similaires pour les deux cancers pancréas et vésicule biliaire (2.5%).

Tableau 14.Répartition de la population d'étude selon l'origine.
Région des Aurès 2012-2017

Localisation du Cancer	Origine					
	Batna		Biskra		Khenchela	
	n	%	n	%	n	%
Œsophage	1	0.83	0	0	0	0
Estomac	10	08.33	1	0.83	3	02.5
Pancréas	9	07.5	3	02.5	1	0.83
Foie	1	0.83	1	0.83	1	0.83
Vésicule biliaire	2	01.7	3	02.5	0	0
Colon-rectum	57	47.5	7	05.83	20	16.66

n= effectif ; % pourcentage.

Etude expérimentale

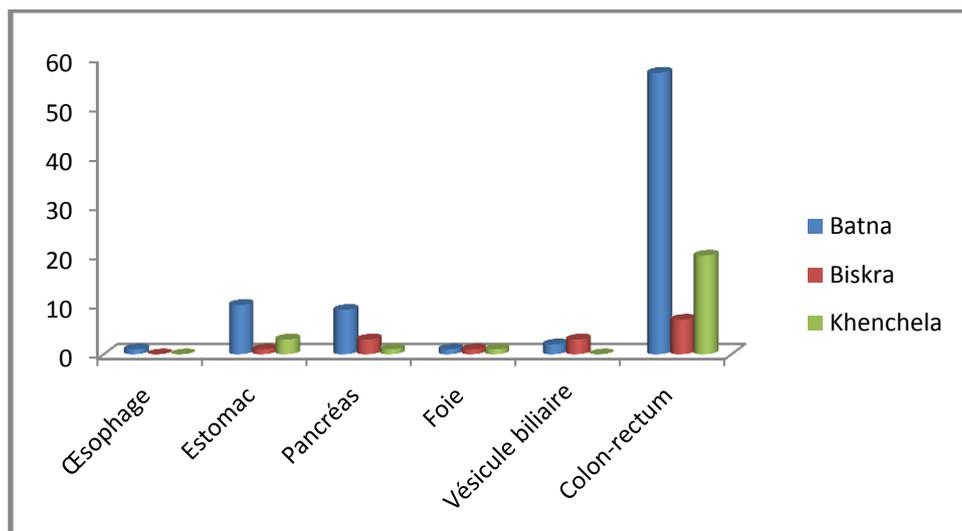


Figure7. Répartition de la population d'étude selon l'origine
- Région des Aurès 2012-2017

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

Les deux tiers des individus enquêtés ne possèdent pas d'antécédents familiaux de cancer (64.17% versus 35.83%).

Tableau 15: Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux de cancer - région des Aurès 2012-2017

	Antécédents familiaux de cancer			
	Oui		Non	
	n	%	n	%
Oesophage	1	0.83	0	0
Estomac	6	05	8	06.66
Pancréas	4	03.33	9	07.5
Foie	2	01.66	1	0.83
Vésicule biliaire	2	01.66	3	02.5
Colon-rectum	28	23.33	56	46.66

Etude expérimentale

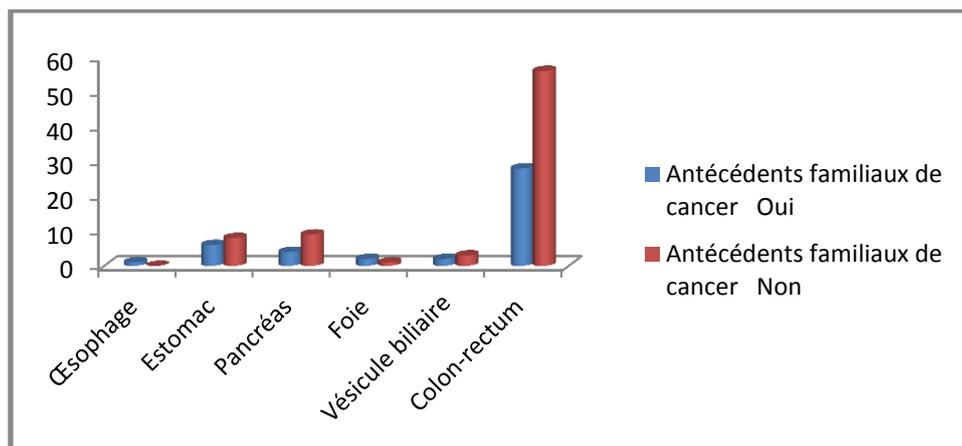


Figure8. Répartition de la population d'étude selon les antécédents familiaux de cancers
Région des Aurès 2012-2017

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

Parmi les 120 cas de cancers digestifs, nous avons 62.56% sont des non-fumeurs, 12.52% des individus sont des ex-fumeurs, 2.53% sont des fumeurs et 1.66% consomment du tabac chiqué.

Tableau 16. Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac
Région des Aurès 2012-2017

	Oui		Non		Ex-fumeur		Tabac chiqué	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Oesophage	0	0	1	0.83	0	0	0	0
Estomac	1	0.83	10	08.33	3	02.5	0	0
Pancréas	0	0	8	06.7	5	04.16	0	0
Foie	0	0	3	02.5	0	0	0	0
Vésicule biliaire	0	0	3	02.5	2	01.7	0	0
Colon-rectum	2	01.66	50	41.7	30	04.16	2	01.66

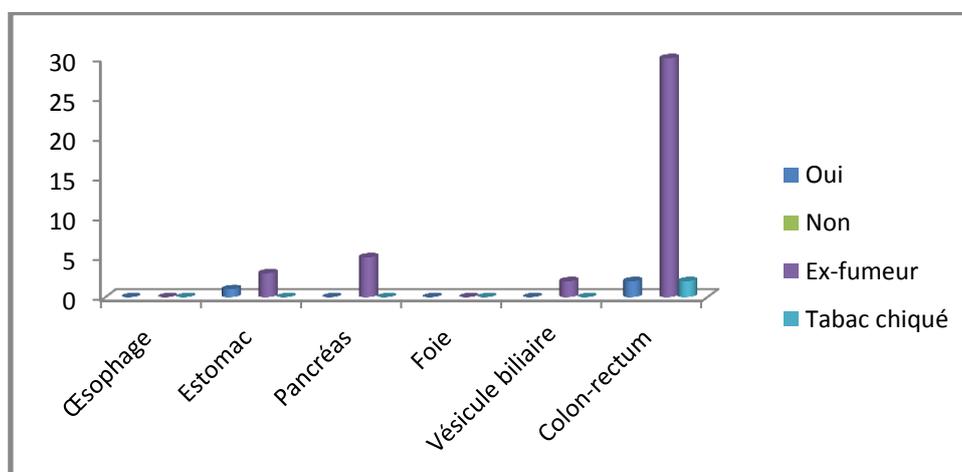


Figure9. Répartition de la population d'étude selon la consommation de tabac
Région des Aurès 2012-2017

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

La consommation d'alcool chez la population d'étude est nulle. Tandis que la consommation antérieure d'alcool est de 5.82%.

Tableau17. Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool.

Région des Aurès 2012-2017

	Oui		Non		Ex-alcoolique	
	n	%	n	%	n	%
Œsophage	0	0	1	0.83	0	0
Estomac	0	0	13	10.83	1	0.83
Pancréas	0	0	11	09.16	2	01.66
Foie	0	0	3	02.5	0	0
Vésicule biliaire	0	0	5	4.16	0	0
Colon-rectum	0	0	80	66.66	4	03.33

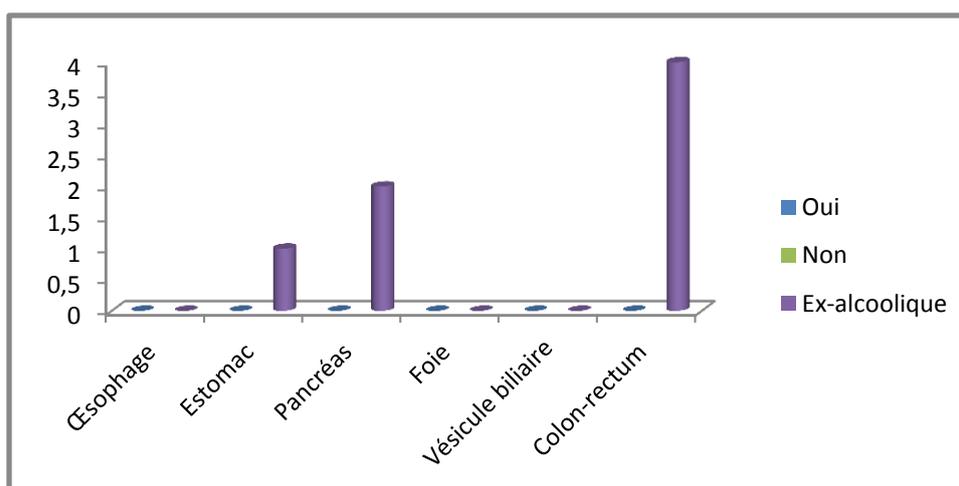


Figure10. Répartition de la population d'étude selon la consommation d'alcool

Région des Aurès 2012-2017

1.7 Répartition de la population d'étude selon le suivi d'un régime spécifique

15% des individus enquêtés suivent un régime alimentaire particulier (selon la pathologie atteinte) dans le groupe des cas tandis que 85% ne suivent aucun régime.

Tableau 18. Répartition de la population d'étude selon le suivi d'un régime spécifique
Région des Aurès 2012-2017

	Oui		Non	
	n	%	n	%
Œsophage	1	0.83	0	0
Estomac	2	01.7	12	10
Pancréas	2	01.7	11	9.16
Foie	0	0	3	02.5
Vésicule biliaire	1	0.83	4	03.33
Colon-rectum	12	10	72	60

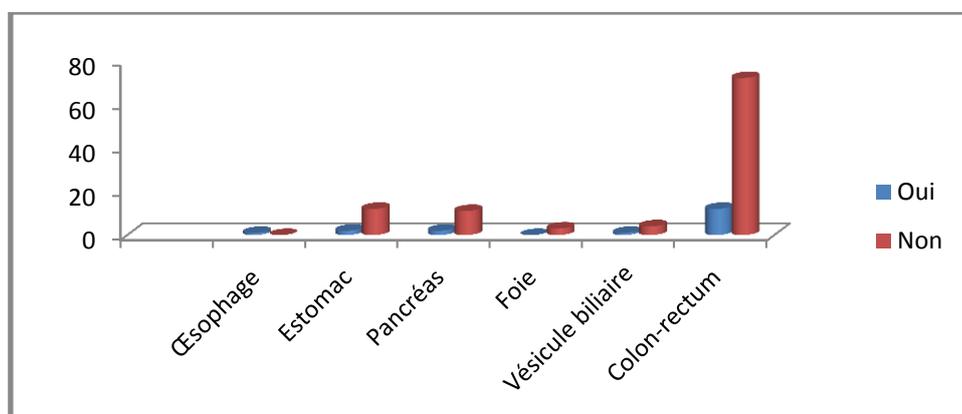


Figure 11. Répartition de la population d'étude selon le suivi d'un régime spécifique
Région des Aurès 2012-2017

2- ANALYSE BIVARIEE (Analyse du risque)

Nous tenons à préciser que l'effectif des cas a été réduit de 120 cas à 111 cas par l'élimination des trois groupes de cancers (cancer de l'œsophage, cancer du foie et cancer de la vésicule biliaire) dont l'effectif était très faible pour le calcul du khi-deux.

2.1 La consommation du tabac

D'après le **tableau 19**, nous observons une nette prédominance des sujets non-fumeurs qui représentent plus de la moitié des individus enquêtés, suivis par les ex-fumeurs, les fumeurs et enfin la consommation de tabac chiqué. L'analyse statistique des données a fait ressortir deux types de liaisons :

- La première est significative avec une diminution du risque de **19%** chez les non-fumeurs
- La deuxième est très hautement significative chez les ex-fumeurs avec augmentation du risque de **7 fois** plus tandis que la consommation de tabac chiqué est non significative.

Tableau 19. Association entre le risque de cancers digestif et la consommation du tabac

	Cas	Témoins	X 2	P	OR	IC à 95%
Non	68	178	-	-	-	-
Oui	3	42	9.07	<0.01	0.19	0.04-0.66
Ex-fumeur	38	14	38.67	0	7.11	3.64-14.76
Tabac chiqué	2	6	0.03	NS	0.87	0.12-4.94

2.2 La consommation d'alcool

Il y a une très faible consommation d'alcool par les deux groupes et la différence statistique est non significative. L'analyse du risque ne montre aucune liaison significative entre la consommation d'alcool et les cancers digestifs.

Tableau 20. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation d'alcool

	Cas	Témoins	X 2	P	OR	IC à 95%
Non	104	224	-	-	-	-
Oui	0	5	2.31	NS	0.00	0.00-2.56
Ex-alcoolique	7	11	0.40	NS	1.37	0.46-3.95

2.3 Les habitudes alimentaires

✓ Le nombre de repas par jour et la consommation de fruits, légumes et viandes

La majorité des individus enquêtés (cas et témoins) mangent 3 repas par jour, sont des grands consommateurs de fruits, de légumes frais et cuits, de viandes rouges et blanches. Par contre, ils consomment moins le merguez.

Etude expérimentale

La consommation de 3 repas par jour est pas significative avec une diminution du risque d'apparition de cancers digestifs de **35%**. Par contre ceux qui mangent plus de 3 repas par jour ont une augmentation significative d'un risque de cancer digestif de **2 fois plus (OR=2.32)**.

La consommation de fruits, de légumes cuits est significative avec une diminution du risque de cancers digestifs de **39%**. La consommation de viandes rouges, viandes blanches et merguez sont liées significativement à une réduction du risque de cancer du tube digestif avec des odds ratio respectifs **0.37, 0.31 et 0.36 (Tableau 21)**.

Tableau 21. Association entre le risque de cancers digestifs et le nombre de repas par jour, la consommation de fruits, de légumes et de viandes.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Nombre de repas par jour						
Moins de 3 repas	14	35	-	-	-	-
3 repas	59	164	0.09	0.76	0.90	0.43-1.90
Plus de 3 repas	38	41	4.78	0.02	2.32	1.02-5.33
Consommation de fruits frais						
Oui	95	225	6.28	0.01	0.40	0.18-0.88
Non	16	15				
Consommation de légumes crus						
Oui	82	158	2.27	NS	1.47	0.86-2.50
Non	29	82				
Consommation de légumes cuits						
Oui	93	223	7.05	<0.01	0.39	0.18-0.84
Non	18	17				
Consommation de viandes rouges						
Oui	81	211	12.12	<0.001	0.37	0.20-0.65
Non	30	29				
Consommation de viandes blanches						
Oui	95	228	9.16	<0.01	0.31	0.14-0.68
Non	16	12				
Consommation de merguez						
Oui	42	151	19.28	<0.0001	0.36	0.22-0.57
Non	69	89				

✓ **Petit déjeuner**

Comme il est mentionné dans le tableau **22**, nous constatons qu'au petit déjeuner, il y a une forte consommation quotidienne de café, pain et galette chez notre population d'étude. Par contre la consommation de tartine de confiture et de pâtisserie de 1 à 3 fois par mois est très réduite chez le groupe témoins. Mais la consommation du lait, thé, beurre, fruits et jus est très faible par les deux groupes d'étude.

Etude expérimentale

L'estimation du risque de la maladie montre une liaison significative avec une diminution du risque **5%** pour la consommation quotidienne du lait écrémé et **14%** pour la consommation du thé. Contrairement à la consommation quotidienne de lait demi écrémé qui est très hautement significative avec augmentation du risque presque **5 fois** plus chez le groupe des cas d'une part. D'autre part nous avons, des différences statistiquement très significatives concernant la consommation moins fréquente (1 à 3 fois par mois) à fréquente de café, confiture, biscuit, pain, galette, pâtisserie, fruits et jus pour le groupe des faibles consommateurs avec une diminution du risque de **13 à 53%**.

Tableau 22. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation des aliments au petit déjeuner.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Lait écrémé						
Jamais	109	193	-	-	-	-
Moins fréquent	1	10	3.40	NS	0.18	0.01-1.37
Plus fréquent	1	38	17.77	<0.001	0.05	0.00-0.33
Lait demi-écrémé						
Jamais	34	158	-	-	-	-
Moins fréquent	2	9	0.00	NS	1.03	0.0-5.49
Plus fréquent	75	73	41.70	0	4.77	2.84-8.05
Lait entier						
Jamais	87	169	-	-	-	-
Moins fréquent	2	12	2.33	NS	0.32	0.05-1.57
Plus fréquent	22	59	1.31	NS	0.72	0.40-1.30
Tartine de beurre						
Jamais	66	119	-	-	-	-
Moins fréquent	18	73	7.28	<0.001	0.24	0.23-0.84
Plus fréquent	27	48	0.00	NS	1.01	0.56-1.84
Tartine de confiture						
Jamais	64	82	-	-	-	-
Moins fréquent	20	107	25.56	<0.0001	0.24	0.13-0.44
Plus fréquent	27	51	1.90	NS	0.67	0.36-1.23
Café						
Jamais	29	66	-	-	-	-
Moins fréquent	4	43	0.54	<0.01	0.21	0.06-0.69
Plus fréquent	78	131	1.32	NS	1.36	0.78-2.35
Thé						
Jamais	90	122	-	-	-	-
Moins fréquent	9	86	32.66	0.00	0.14	0.06-0.31
Plus fréquent	12	32	3.50	0.06	0.51	0.23-1.09
Biscuit						
Jamais	62	89	-	-	-	-
Moins fréquent	25	93	11.96	<0.001	0.39	0.21-0.69
Plus fréquent	24	58	3.17	NS	0.59	0.32-1.10

Etude expérimentale

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Pain						
Jamais	22	30	-	-	-	-
Moins fréquent	10	40	5.89	0.01	0.34	0.13-0.90
Plus fréquent	79	170	2.16	NS	0.63	0.33-1.22
Galette						
Jamais	27	38	-	-	-	-
Moins fréquent	5	89	5.80	0.01	0.53	0.31-0.92
Plus fréquent	79	113	0.00	NS	0.10	0.54-1.81
Viennoiserie						
Jamais	64	102	-	-	-	-
Moins fréquent	30	90	2.71	NS	0.65	0.38-1.12
Plus fréquent	17	48	3.15	NS	0.56	0.28-1.11
Pâtisserie						
Jamais	71	95	-	-	-	-
Moins fréquent	26	113	20.20	<0.001	0.31	0.18-0.54
Plus fréquent	14	32	2.28	NS	0.59	0.27-1.24
Fruits						
Jamais	99	85	-	-	-	-
Moins fréquent	5	64	44.93	0	0.07	0.02-0.18
Plus fréquent	7	91	59.35	0	0.07	0.03-0.16
Jus industriel						
Jamais	98	108	-	-	-	-
Moins fréquent	7	76	34.99	0	0.11	0.04-0.27
Plus fréquent	6	56	25.59	<0.001	0.13	0.05-0.33

✓ **Déjeuner et diner**

➤ **Les entrées**

D'après le tableau 23, nous observons qu'il y a une forte consommation et quotidienne de salade verte, crudités, œufs et fromage fondu et une consommation moins fréquente (1 à 3 fois par mois) de pâté, cachir, conserves, olives et fromage blanc et à pâte cuite. L'analyse statistique montre qu'il y a une différence statistique hautement significative avec une diminution du risque de **21% à 50%** pour le groupe des faibles consommateurs.

Etude expérimentale

Tableau 23. 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	12	35	-	-	-	-
Moins fréquent	37	76	0.81	NS	0.42	0.62-3.28
Plus fréquent	62	129	0.85	NS	0.40	0.65-3.08
Les crudités						
Jamais	53	99	-	-	-	-
Moins fréquent	21	50	0.80	NS	0.76	0.39-1.46
Plus fréquent	52	79	1.85	NS	1.51	0.92-3.21
Pâtés						
Jamais	87	126	-	-	-	-
Moins fréquent	14	108	31.77	0	0.19	0.11-0.37
Plus fréquent	10	46	10.34	0.001	0.32	0.15-0.69
Cashir						
Jamais	79	141	-	-	-	-
Moins fréquent	19	88	10.97	<0.001	0.40	0.22-0.71
Plus fréquent	13	11	3.07	NS	2.11	0.85-5.26
Les conserves						
Jamais	68	123	-	-	-	-
Moins fréquent	26	95	7.01	<0.001	0.50	0.30-0.88
Plus fréquent	17	22	0.89	NS	1.40	0.66-2.89
Les œufs						
Jamais	25	16	-	-	-	-
Moins fréquent	24	122	9.51	0	0.31	0.05-0.29
Plus fréquent	62	102	7.21	<0.01	0.73	0.18-0.83
Les olives						
Jamais	18	24	-	-	-	-
Moins fréquent	20	102	12.29	<0.001	0.26	0.12-0.66
Plus fréquent	73	114	0.21	NS	0.85	0.45-1.94
Fromage blanc						
Jamais	64	41	-	-	-	-
Moins fréquent	21	111	51.58	0	0.12	0.07-0.26
Plus fréquent	26	88	32.85	0	0.19	0.11-0.38
Fromage à pâte cuite						
Jamais	94	113	-	-	-	-
Moins fréquent	9	82	35.26	0	0.13	0.06-0.29
Plus fréquent	8	45	16.27	<0.001	0.21	0.10-0.50
Fromage fondu						
Jamais	35	63	-	-	-	-
Moins fréquent	27	90	4.15	0.04	0.54	0.28-0.97
Plus fréquent	49	87	0.02	NS	1.01	0.55-1.69

✓ Plats de résistance

Nous remarquons que, la consommation de plats à base de viande de rouge (viande de mouton) tel que : (couscous, chekhchoukha, tlitli, riz) est moins fréquentesoit 1 à 3 fois par mois chez le groupe témoins. Tandis que le groupes des malades consomment fréquemment (une consommation presque quotidienne) des plats à base de viande blanche (poulet et dindes). Concernant les plats à base de gueddid et graisse animale (couscous, aiche et mahdjouba) sont plus consommé par les personnes atteintes de cancers. Par contre la consommation de poulet rôtie, merguez, viande rouge rôtie, brochette de viandes et poisson sont fréquemment (1 à 7 fois par semaine) consommés par les témoins que par les cas. Le pain et la galette sont consommés quotidiennement par les deux groupes.En ce qui concerne les aliments de fast-foods tels que :pizza, chawarma, plats combinés, hamburger sont moins consommés par la population d'étude (**Tableau 24**).

L'analyse statistique des données montre que la consommation plus fréquente du plat couscousau lait et gueddid « viande séchée et salée», aiche au gueddid, mahjouba avec graisse animale, légumes secs et pâtes en sauce est très hautement significative, lié aux cancers digestifs, avec des odds ratio qui varient entre **2.31** et 4.69 ; tandis que les autres plats tel que le couscous, chakhchoukha, tlitli, riz, gratin de légumes, soupes de légumes, chakhchoukhaoumrzaim, viande et poulet roties, poissons, sont associés significativement à une diminution du risque de la maladie de **13%** à **48%** avec des odds ratio qui varient entre **0.13** à **0.48**. Concernant la consommation des abats (foie de poulet), hamburger, plats combinés et chawarma montre de liaison significative avec une diminution du risque d'apparition de cancer digestifs pour le groupe des faibles consommateurs.

Tableau 24. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de différents plats aux déjeuner et diner.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Couscous aux légumes et viandes de mouton						
Jamais	41	24	-	-	-	-
Moins fréquent	29	165	53.61	0	0.11	0.05-0.21
Plus fréquent	41	51	5.23	0.02	0.47	0.23-0.92
Couscous aux légumes et viandes de volaille						
Jamais	15	42	-	-	-	-
Moins fréquent	28	110	0.05	NS	0.71	0.33-1.47
Plus fréquent	68	88	4.24	0.02	2.16	1.02-4.05
Couscous aux lait et gueddid						
Jamais	39	64	-	-	-	-
Moins fréquent	27	144	17.13	NS	0.31	0.17-0.57
Plus fréquent	45	32	7.50	<0.01	2.31	1.21-4.42
Aiche aux gueddid						
Jamais	16	58	-	-	-	-
Moins fréquent	53	148	0.65	NS	1.30	0.64-2.44
Plus fréquent	42	34	17.89	<0.001	4.48	2.33-9.78
chakhchoukha aux légumes et viandes de mouton						
Jamais	50	22	-	-	-	-
Moins fréquent	42	183	65.78	0	0.10	0.05-0.19
Plus fréquent	19	35	14.62	<0.001	0.24	0.10-0.54
Chakhchoukha aux légumes et viandes de volaille						
Jamais	26	8	-	-	-	-
Moins fréquent	65	185	35.01	0	0.11	0.04-0.24
Plus fréquent	20	47	19.76	<0.001	0.13	0.04-0.37
Tlitli aux légumes, œufs et viande de mouton						
Jamais	80	39	-	-	-	-
Moins fréquent	17	177	117.88	0	0.05	0.02-0.09
Plus fréquent	14	24	11.07	<0.001	0.28	0.12-0.63
Tlitli aux légumes, œufs et viande de volaille						
Jamais	38	34	-	-	-	-
Moins fréquent	35	148	28.64	<0.001	0.22	0.12-0.41
Plus fréquent	38	58	2.89	NS	0.59	0.35-1.26
Riz à la viande de rouge						
Jamais	76	73	-	-	-	-
Moins fréquent	17	131	53.92	0	0.12	0.06-0.22
Plus fréquent	18	36	4.98	0.02	0.48	0.23-0.92
Riz viande de volaille						
Jamais	31	41	-	-	-	-
Moins fréquent	25	122	17.23	<0.0001	0.27	0.14-0.55
Plus fréquent	55	77	0.04	NS	0.94	0.55-1.87
Mahjouba avec graisse animale						
Jamais	18	53	-	-	-	-
Moins fréquent	60	156	0.16	NS	1.13	0.64-2.19
Plus fréquent	33	31	9.84	0.001	3.13	1.43-7.93

Chapitre 2. Résultats et Discussion

Etude expérimentale

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Gratin de légumes						
Jamais	51	53	-	-	-	-
Moins fréquent	36	140	24.94	<0.0001	0.27	0.16-0.49
Plus fréquent	24	47	4.00	NS	0.54	0.28-1.05
Soupe de légumes						
Jamais	45	35	-	-	-	-
Moins fréquent	26	89	23.06	<0.001	0.23	0.12-0.44
Plus fréquent	40	116	21.50	<0.001	0.27	0.15-0.48
Légumes secs						
Jamais	18	51	-	-	-	-
Moins fréquent	15	99	4.86	0.02	0.43	0.19-0.98
Plus fréquent	78	90	8.40	<0.01	2.46	1.27-4.78
Pate à la viande de volaille						
Jamais	27	125	-	-	-	-
Moins fréquent	26	59	5.16	0.02	2.04	1.05-3.98
Plus fréquent	58	56	32.05	0.00	4.79	2.26-8.69
Pate en sauce						
Jamais	16	75	-	-	-	-
Moins fréquent	22	92	0.10	NS	1.12	0.52-2.43
Plus fréquent	73	73	25.12	<0.0001	4.69	2.40-9.26
Chakhchoukhaourzaim						
Jamais	31	53	-	-	-	-
Moins fréquent	36	140	8.04	<0.01	0.44	0.23-0.81
Plus fréquent	44	47	2.34	0.12	1.60	0.84-3.07
Batout						
Jamais	89	162	-	-	-	-
Moins fréquent	13	63	9.16	0.02	0.38	0.19-0.72
Plus fréquent	9	15	0.04	NS	1.09	0.39-2.79
Poulet rôti						
Jamais	27	24	-	-	-	-
Moins fréquent	65	185	14.49	0.0001	0.31	0.15-0.61
Plus fréquent	19	31	2.27	NS	0.54	0.24-1.26
Merguez en sauce						
Jamais	78	94	-	-	-	-
Moins fréquent	28	133	29.95	0.00	0.25	0.15-0.42
Plus fréquent	05	13	2.04	NS	0.46	0.13-1.35
Viande de mouton rôti						
Jamais	92	97	-	-	-	-
Moins fréquent	13	124	55.86	0.00	0.11	0.05-0.20
Plus fréquent	06	19	5.42	0.01	0.33	0.10-0.85
Brochette de viande rouge avec graisse						
Jamais	64	84	-	-	-	-
Moins fréquent	41	134	14.35	<0.0001	0.40	0.24-0.64
Plus fréquent	6	22	4.68	0.03	0.36	0.17-1.13
Brochette d'escalope						
Jamais	68	58	-	-	-	-
Moins fréquent	39	149	37.07	0.00	0.22	0.13-0.37
Plus fréquent	4	33	21.60	<0.001	0.10	0.05-0.39
Poisson						
Jamais	44	36	-	-	-	-
Moins fréquent	51	174	28.77	<0.001	0.24	0.15-0.45
Plus fréquent	16	30	3.13	NS	0.64	0.20-1.08

Etude expérimentale

Abats						
Jamais	44	73	-	-	-	-
Moins fréquent	51	132	3.13	0.07	0.64	0.15-0.43
Plus fréquent	16	35	0.60	NS	0.76	0.21-1.61
Pizza						
Jamais	65	73	-	-	-	-
Moins fréquent	30	100	16.88	< 0.001	0.34	0.18-0.54
Plus fréquent	16	67	17.28	< 0.001	0.27	0.13-0.50
Hamburger						
Jamais	91	109	-	-	-	-
Moins fréquent	11	87	34.32	0.00	0.15	0.06-0.28
Plus fréquent	7	44	17.24	< 0.001	0.20	0.08-0.46
Plats combinés						
Jamais	96	103	-	-	-	-
Moins fréquent	9	106	53.49	0.00	0.08	0.04-0.18
Plus fréquent	6	31	13.04	< 0.001	0.22	0.09-0.56
Chawarma						
Jamais	95	113	-	-	-	-
Moins fréquent	10	85	35.58	0.00	0.13	0.06-0.27
Plus fréquent	6	42	17.95	< 0.001	0.18	0.07-0.45
Pain						
Jamais	16	22	-	-	-	-
Moins fréquent	22	47	1.12	NS	0.64	0.31-1.77
Plus fréquent	73	171	2.26	NS	0.58	0.27-1.21
Galette						
Jamais	13	10	-	-	-	-
Moins fréquent	10	91	26.95	< 0.001	0.08	0.02-0.23
Plus fréquent	88	139	1.44	NS	1.74	0.18-1.13

✓ **Dessert**

Après chaque repas, les individus enquêtés consomment des fruits, yaourts, boissons gazeuses et jus très fréquemment (voir quotidiennement) et consomment moins fréquemment le flan en dessert (**Tableau 25**).

Nous avons noté une liaison significative entre la consommation presque quotidienne de fruits, de yaourt et les cancers digestifs avec une diminution du risque de **24** à **34%** ; tandis que la consommation de flan, soda et coca-cola est statistiquement significative avec une diminution du risque de la maladie pour le groupe des faibles consommateurs. Par contre la consommation plus fréquente de jus est statistiquement significative avec une augmentation du risque d'apparition de la maladie de **2** fois plus.

Etude expérimentale

Tableau 25. Association entre le risque de cancers digestifs et la consommation de fruits, yaourt, flan et boissons.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Fruits						
Jamais	12	9	-	-	-	-
Moins fréquent	22	58	6.55	0.01	0.28	0.10-0.92
Plus fréquent	77	172	6.02	0.01	0.34	0.14-0.98
Yaourt						
Jamais	29	20	-	-	-	-
Moins fréquent	24	69	15.28	<0.001	0.24	0.12-0.57
Plus fréquent	58	151	17.55	<0.001	0.26	0.14-0.55
Flan						
Jamais	91	76	-	-	-	-
Moins fréquent	15	139	72.54	0.00	0.09	0.05-0.17
Plus fréquent	5	25	14.59	<0.001	0.17	0.05-0.45
Jus industriel						
Jamais	22	62	-	-	-	-
Moins fréquent	13	83	4.58	0.03	0.44	0.20-0.96
Plus fréquent	76	95	7.93	<0.01	2.25	1.24-4.04
Soda						
Jamais	45	93	-	-	-	-
Moins fréquent	8	69	13.14	<0.001	0.24	0.11-0.59
Plus fréquent	58	78	2.94	NS	1.54	0.97-2.71
Coca cola						
Jamais	45	82	-	-	-	-
Moins fréquent	10	70	13.23	<0.001	0.26	0.12-0.60
Plus fréquent	56	88	0.40	NS	1.17	0.74-2.05

✓ **Le grignotage**

Presque la moitié des cas ne grignote que des dattes 2 à 3 fois par semaine. Les autres aliments (fruits secs, chocolat, pâtisserie et cacahouète salés et grillés) sont consommés surtout par le groupe témoins au moins 1 à 3 fois par mois.

La consommation fréquente à moins fréquente de fruits secs, dattes, chocolat, pâtisserie et cacahuètes est statistiquement significative, mais ne présente aucun risque associé à la maladie avec une diminution du risque de **17%** à **40%** avec des odds ratio respectifs **0.17** et **0.40**.

Tableau 26. Association entre le risque de cancers digestifs et le grignotage.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Fruits secs						
Jamais	65	64	-	-	-	-
Moins fréquent	34	104	18.95	<0.001	0.32	0.21-0.60
Plus fréquent	12	72	28.73	<0.001	0.17	0.08-0.35
Dattes						
Jamais	26	33	-	-	-	-
Moins fréquent	21	107	16.42	<0.001	0.25	0.12-0.53
Plus fréquent	64	100	0.46	NS	0.81	0.46-1.64
Chocolat						
Jamais	70	78	-	-	-	-
Moins fréquent	22	102	26.33	<0.001	0.25	0.14-0.45
Plus fréquent	19	60	11.68	<0.001	0.35	0.18-0.65
Pâtisseries						
Jamais	69	66	-	-	-	-
Moins fréquent	27	116	31.91	00	0.22	0.14-0.41
Plus fréquent	15	58	18.31	<0.001	0.25	0.11-0.47
Cacahouètes						
Jamais	52	77	-	-	-	-
Moins fréquent	28	103	10.94	<0.001	0.40	0.26-0.79
Plus fréquent	31	60	0.89	NS	0.77	0.47-1.51

✓ **Association entre les cancers digestifs, addition de sel aux aliments cuits et la consommation d'aliments gras**

Plus de la moitié des individus enquêtés rajoutent du sel aux aliments cuits. Nous n'avons noté aucune liaison significative entre l'addition de sel aux aliments cuits et les cancers du tube digestif.

Les deux tiers des cas ne consomment pas des aliments gras. L'étude statistique montre que la consommation d'aliments gras est significativement liée à une diminution du risque de la maladie de 54% pour les faibles consommateurs.

Tableau 27. Association entre le risque de cancers digestifs et l'addition du sel aux aliments cuits et la consommation d'aliments gras

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Addition de sel						
Oui	61	136	0.09	NS	0.93	0.54-1.50
Non	50	104				
Consommation d'aliments gras						
Oui	37	115	6.57	0.01	0.54	0.34-0.88
Non	74	125				

✓ **Les modes de cuisson de viandes**

D'après le **tableau 28**, les modes de cuisson de viandes les plus utilisés par le groupe des malades sont : la cuisson en cocotte, et à la poêle. Contrairement au groupe de référence (témoins) qui opte tous les modes de cuisson (à la poêle, au four, en cocotte et grillades).

L'analyse statistique montre que la cuisson des **viandes à la poêle** est très hautement significative avec une augmentation du risque **5** fois plus important. La cuisson au **four** est associée significativement à une diminution du risque avec un odds ratio de **0.42**. La cuisson des viandes en cocotte est très hautement significative avec une augmentation du risque presque **11** fois et un odds ratio de **10.90 (IC=2.72-71.93)**

Tableau 28. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de cuisson de viandes.

	Cas	Témoins	X ²	P	OR	IC à 95%
A la poêle						
Oui	86	94	44.59	0.00	5.35	3.15-9.12
Non	25	146				
Au four						
Oui	33	120	12.68	0.001	0.42	0.25-0.85
Non	78	120				
En cocotte						
Oui	109	200	15.92	<0.001	10.90	2.72-71.93
Non	2	40				
A la grille						
Oui	45	101	0.07	NS	0.94	0.53-1.52
Non	66	139				

✓ **Les modes de cuisson des légumes**

Les modes de cuisson des légumes les plus utilisées par notre population d'étude sont en sauce et les fritures. La cuisson de légumes au four est statistiquement significative avec une diminution du risque de la maladie **13%** ; par contre les fritures sont statistiquement très hautement significatives et multiplient le risque de la maladie par **6 (Tableau 29)**.

Tableau 29. 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	38	98	1.39	NS	0.75	0.48-1.26
Non	73	142				
En sauce						
Oui	101	211	0.73	NS	1.39	0.68-3.18
Non	10	29				
Au four						
Oui	14	126	50.36	00	0.13	0.07 -0.24
Non	97	114				
Fritures						
Oui	105	176	21.49	<0.001	6.36	2.76-18.35
Non	6	64				

✓ **Les modes de conservation des aliments**

Les modes de conservations des aliments les plus utilisés par notre population d'étude (groupe des cas) sont la congélation, les saumures et les salaisons (**Tableau 30**).

L'analyse statistique des résultats a montré uneliason très hautement significative entre les cancers digestifs et les deux modes de conservation des aliments (**saumures** et **salaisons**)avec une augmentation du risque de **5 à 10**fois plus.

Tableau 30. Association entre le risque de cancers digestifs et les modes de conservation des aliments.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Saumure						
Oui	88	63	87.07	00	10.75	6.06-19.20
Non	23	177				
Salaison						
Oui	68	53	51.57	00	5.58	3.33-9.38
Non	43	187				
Conservation dans l'huile						
Oui	25	38	2.31	NS	1.55	0.95-3.02
Non	86	202				
Congélation						
Oui	100	203	1.95	NS	1.66	0.73-3.12
Non	11	37				

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

Le corps gras le plus utilisé dans la cuisson des aliments par les individus enquêtés est l'huile végétale. L'utilisation de matière grasse animale dans la cuisson des aliments est très répandue chez le groupe de malades. Contrairement au groupe de référence (les témoins) utilisent l'huile d'olive, le beurre, et la margarine dans la cuisson des aliments. Les autres corps gras (smen et beurre salé) sont moins utilisés par les deux groupes d'individus.

L'analyse statistique montre que l'utilisation d'huile végétale et de matière grasse animale dans la cuisson des aliments est significativement liée à une augmentation de risque d'apparition des cancers digestifs de 2 à 3 plus d'une part. D'autre part, nous avons une association significative avec une diminution du risque des cancers étudiés pour l'utilisation d'huile d'olive, beurre, margarine dans la cuisson des aliments.

Tableau 31. 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 végétale						
Oui	107	216	4.23	0.03	2.97	1.03-10.39
Non	4	24				
Huile d'olive						
Oui	19	114	29.77	00	0.23	0.13-0.41
Non	92	126				
Beurre						
Oui	33	122	13.71	< 0.001	0.41	0.25-0.68
Non	78	118				
Margarine						
Oui	49	149	9.93	< 0.001	0.48	0.28-0.75
Non	62	91				
Matière grasse animale						
Oui	63	96	8.60	< 0.01	1.97	1.27-3.25
Non	48	144				
Smen						
Oui	15	63	7.12	< 0.01	0.44	0.21-0.77
Non	96	177				
Beurre salé						
Oui	18	45	0.33	NS	0.87	0.47-1.60
Non	93	195				

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

D'après le **tableau 32**, Nous constatons que, l'utilisation des huiles de fritures 4 fois et plus de 4 fois est très hautement significative avec à une augmentation de risque d'apparition de cancers digestifs qui varie entre **3** et **18** fois plus (**odds ratio** respectifs **3.69** et **18.56**). Par

Etude expérimentale

contrel'utilisation des huiles de friture 2 fois est statistiquement significative avec une diminution du risque de cancers digestifs de **44%**.

Tableau 32. 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	32	58	0.96	NS	1.29	0.78-2.21
Non	79	182				
2 fois						
Oui	24	92	9.58	0.001	0.44	0.27-0.79
Non	87	148				
3 fois						
Oui	25	74	2.59	NS	0.65	0.34-1.02
Non	86	166				
4 fois						
Oui	22	16	13.60	<0.001	3.46	1.70-7.27
Non	89	224				
Plus de 4 fois						
Oui	8	1	14.04	<0.001	18.56	2.14-369.28
Non	103	239				

✓ **La réutilisation des huiles de fritures dans la cuisson des aliments**

La majorité des individus enquêtés réutilise les huiles de fritures de pomme de terre dans la cuisson des autres aliments. L'étude statistique n'a montré aucune liaison significative entre la réutilisation des huiles de fritures dans la cuisson des aliments et les cancers étudiés (**Tableau 33**).

Presque la moitié des individus enquêtés réutilise les huiles de fritures de pomme de terre dans la friture de piment, poivron, autres légumes tel courgette et aubergine ainsi que dans préparation de la galette (Rakhsiss).

L'analyse statistique montre que la réutilisation des huiles de fritures dans la cuisson des aliments n'est pas significative avec une augmentation du risque de cancers digestifs presque 2 fois plus pour la réutilisation dans la friture des légumes et la préparation de la galette. Par contre, la réutilisation dans la cuisson des aliments est significative avec une diminution du risque avec un **odds ratio=0.42** pour le groupe des faibles utilisateurs (**tableau 34**).

Etude expérimentale

Tableau 33: Association entre le risque de cancers digestifs et la réutilisation des huiles de fritures

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Oui	78	186	2.13	NS	0.69	0.40-1.18
Non	33	54				

Tableau 34. Association entre le risque de cancers digestifs et la réutilisation des huiles de fritures dans les fritures des autres légumes, galette et cuisson des autres aliments.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Piment						
Oui	63	139	0.03	NS	0.96	0.58-1.55
Non	48	101				
Poivron						
Oui	63	139	0.04	NS	0.95	0.58-1.46
Non	48	101				
Légumes						
Oui	60	111	1.85	NS	1.37	0.84-2.11
Non	51	129				
Galette						
Oui	42	73	1.90	NS	1.39	0.81-2.16
Non	69	167				
Cuisson des aliments						
Oui	48	155	14.17	0.001	0.42	0.21-0.52
Non	63	85				

✓ **Les produits d'assaisonnement habituels**

Pour les produits d'assaisonnement habituels utilisés au moins une fois par semaine, l'analyse statistique a fait ressortir une association significative liée à une diminution du risque avec l'addition d'huile végétale, l'huile d'olive, citron, h'rissa, moutard et mayonnaise.

Etude expérimentale

Tableau 35. 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 végétale						
Oui	78	198	6.76	<0.01	0.50	0.32-0.97
Non	33	42				
Huile d'olive						
Oui	51	155	10.87	<0.001	0.47	0.27-0.69
Non	60	85				
Vinaigre						
Oui	91	188	0.62	NS	1.26	0.76-2.55
Non	20	52				
Citron						
Oui	40	153	23.55	<0.001	0.32	0.17-0.46
Non	71	87				
Moutard						
Oui	24	115	21.94	<0.001	0.30	0.17-0.52
Non	87	125				
H'rissa						
Oui	50	151	9.91	<0.001	0.48	0.31-0.80
Non	61	89				
Mayonnaise						
Oui	43	126	5.76	0.01	0.57	0.34-0.87
Non	68	114				

✓ **Les Quantités d'aliments consommées**

En ce qui concerne les quantités d'aliments consommées (liquides ou solides) par les individus enquêtés, notre étude montre qu'il n'y a aucune liaison significative avec une augmentation du risque presque de 1.5 à 2.5 plus pour des quantités moyenne à grandes (annexe).

Tableau 36. Association entre le risque de cancers digestifs et les quantités d'aliments consommées.

	Cas	Témoins	X2	P	OR	IC à 95%
Quantité des aliments solides et liquides						
Petite assiette	20	80	-	-	-	-
Moyenne assiette	53	94	7.37	NS	2.26	1.20-4.27
Grande assiette	28	72	1.75	NS	1.56	0.54-3.16
Quantités des boissons						
1 verre	18	50	-	-	-	-
2 verres	60	135	0.45	NS	1.23	0.65-2.32
3 verres	33	55	2.12	NS	1.67	0.75-3.20

3. ANALYSE MULTIVARIEE

3.1 Analyse factorielle

Une **matrice de corrélation** a été réalisée dans le but d'étudier les corrélations entre les différentes variables (la consommation des aliments et la fréquence de consommation par les individus enquêtés).

Une **matrice de corrélation** pour visualiser l'ensemble de coefficients de corrélations sous forme d'une matrice. Les corrélations ont été déterminées en se basant sur le coefficient de corrélation de Pearson.

Le niveau de significativité par défaut est de 5% avec un p-value < 0,0001. Donc les corrélations obtenues sont fortes et positives.

A partir des corrélations nous avons déduits les liaisons suivantes :

Une forte liaison significative entre la consommation de :

1. Fruits et légumes cuits.
2. Viande rouge, viande blanche et l'utilisation d'huile végétale dans la cuisson des aliments et l'assaisonnement.
3. Le fromage à pâte cuite et la consommation d'hamburger, de chawarma et plats combinés.
4. La moutarde et la mayonnaise comme assaisonnement.
5. L'utilisation d'huile d'olive et h'rissa comme assaisonnement.

3.2. Analyse factorielle des correspondances (AFC)

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).

Ces deux facteurs représentent 72.22% de la dispersion totale. **Le facteur 1** représentant 46.04% de l'inertie, est défini dans le **tableau 37** essentiellement à partir des variables suivantes: la consommation du tabac pour les ex-fumeur, la consommation de fruits, la consommation de légumes cuits, la consommation de viandes blanches, la consommation de viandes rouges, la consommation plus fréquente du lait écrémé, la consommation plus fréquente de couscous aux légumes et viandes de volailles, la consommation moins à plus fréquente de fruits et de yaourt aux dessert, la cuisson de viande en cocotte, les fritures, l'utilisation d'huile végétale dans la cuisson des aliments, l'utilisation d'huile végétale dans

pour assaisonnement , l'utilisation des huiles de fritures 4 fois , l'utilisation des huiles de fritures plus de 4 fois .

Le facteur 2 représentant 26.17% de l'inertie totale est défini dans le tableau essentiellement par: la consommation moins fréquente d'olive, du couscous aux légumes et viandes rouge, de chakhchoukha aux légumes et viandes rouge , de chakhchoukha aux légumes et viandes de volailles de tiliti aux légumes et viandes de volailles de mahjouba avec graisse animale, la consommation moins fréquente de poulet rôtie, la consommation moins fréquente de poissons , la consommation moins fréquente de galette.

Sur cette A.F.C globale nous remarquons la projection des individus de l'échantillon total en fonction des observations suivantes : la fréquence de consommation des aliments et des plats : jamais , moins fréquent et plus fréquent et les facteurs du risque identifiés s'opposent aux autres facteurs par rapport à l'axe 2.

Ces résultats affirment les précédentes analyses et nous permettent de suggérer deux associations probables entre ces facteurs alimentaires et l'apparition de certains cancers du tube digestif (cancer gastrique, cancer du pancréas, et cancer colorectal):

Chapitre 2. Résultats et Discussion

Etude expérimentale

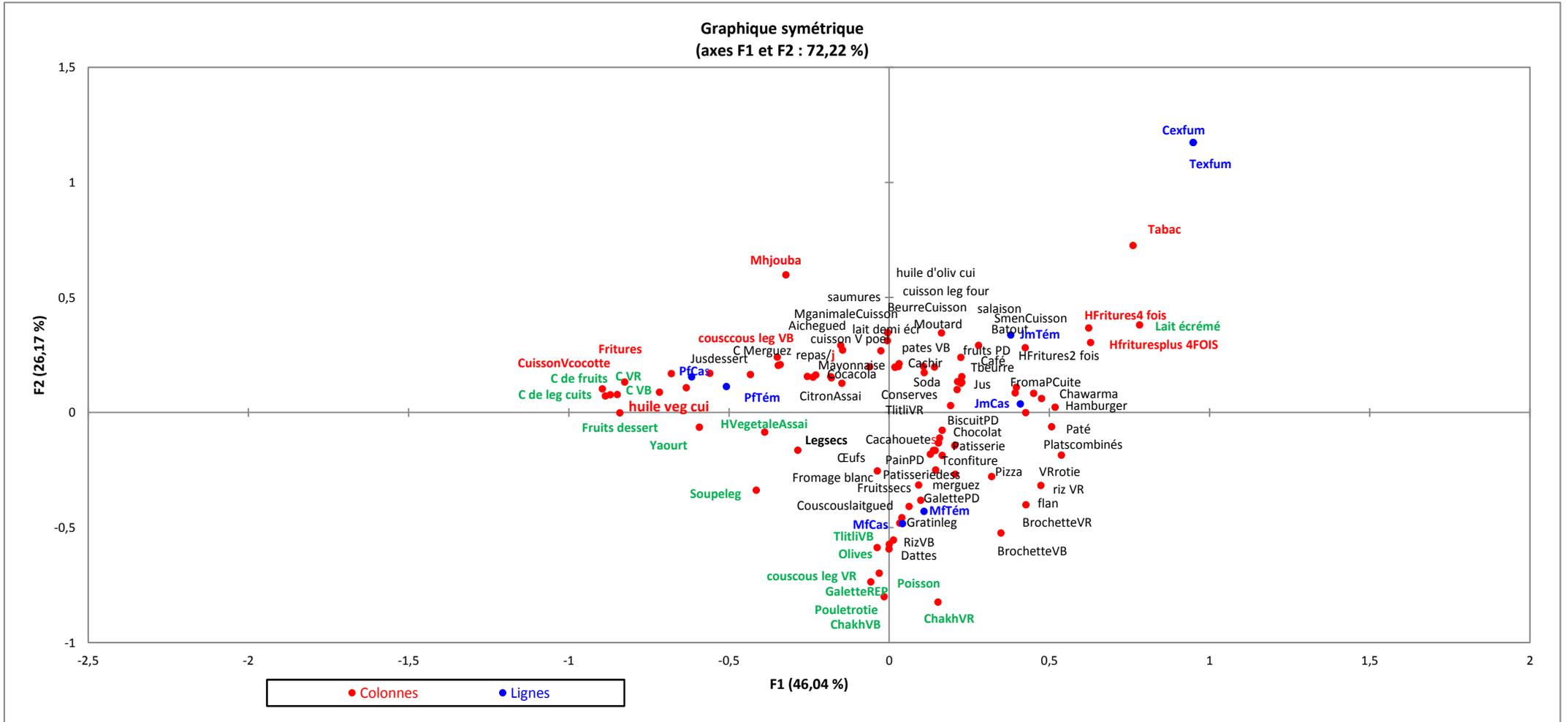


Figure 12 : La projection des modalités des variables sur les facteurs 1 et 2 de l'A.F.C. associés aux fréquences de consommation par les individus enquêtés (cas incidents de cancers digestifs) selon le regroupement des trois cancers et les témoins.

* **Lignes actives:** Représentent sur le graphe les fréquences de consommation des aliments (chez les cas et les témoins)

* **Colonnes actives:** Représentent sur le graphe les variables étudiées.

II-Discussion

Les relations que nous avons étudiées entre certains facteurs alimentaires et la survenue de cancer du tube digestif (colorectal, estomac et pancréas) révèlent l'existence de facteurs distincts liés à ces différentes localisations. Nous avons choisi la région des Aurès représenté par les trois wilayas (Batna, Khenchela et Biskra) qui font partie des wilayas les plus prévalant dans la région.

1. Sexe et âge

Notre étude a montré que le **cancer colorectal** représente 70% des cancers digestifs avec une prédominance du sexe masculin de 36.7% contre 33.3% pour le sexe féminin. L'âge moyen du diagnostic été de 50 à 70 ans. Nos résultats se concordent avec ceux des pays développés. Le cancer colorectal rare avant 50 ans, voire sa fréquence régulièrement s'augmente après cet âge.

En France, comme au niveau mondial, l'incidence des cancers diffère selon le sexe, en 2017 : chez les hommes le cancer colorectal se situe en 3^{ème} rang après le cancer de la prostate et celui du poumon. Par contre chez le sexe féminin le cancer colorectal se situe en 2^{ème} rang après le cancer du sein en 2017 (**INC, 2018**).

La France occupe, respectivement chez l'homme et chez la femme, le 18^{ème} et le 12^{ème} rang des pays de l'Union européenne ayant les taux d'incidence les plus élevés (**Jéhannin-Ligier, 2017**).

La mortalité de cancer colorectal diminue fortement depuis 1980 et la survie s'est fortement améliorée au cours du temps. Environ 18 000 décès par an dont 53 % chez l'homme, ce qui situe le cancer colorectal au 2^{ème} rang des décès par cancer les plus fréquents chez l'homme et au 3^{ème} rang chez la femme (**Jéhannin-Ligier, 2017**).

Une étude publiée sous l'égide du Centre international de recherches sur le cancer à Lyon (CIRC), agence spécialisée de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). En s'appuyant sur la base de données GLOBOCAN de l'OMS a révélé que le cancer colorectal est un cancer propre aux pays riche et les plus touchés sont la Slovaquie, la Hongrie et la Corée, avec chaque année environ 60 nouveaux cas de cancer colorectal pour 100000 habitants de sexe masculin, et que les régions où l'incidence est la plus faible, avec environ 1,5 nouveau cas pour 100000 habitants, sont l'Afrique sub-saharienne, la Gambie, et le Mozambique. A

noté que les chiffres concernant les femmes se situent généralement 25% en dessous de ceux des hommes (**CIRC, 2002**).

Les chercheurs soulignent ensuite que 60% des décès dus au cancer colorectal surviennent dans des pays à haut, voire très haut, indice de développement humain (IDH), une référence qui prend en compte les chances de vivre longtemps en bonne santé, les années de scolarisation, ainsi que le niveau de vie moyen, lié au revenu national brut (**Arnold et al., 2016**).

D'après notre étude, le cancer gastrique occupe la deuxième place des cancers digestifs, il représente **11.7%**. L'atteinte féminine prédomine avec **6.7%** contre **5%** chez le sexe masculin. L'âge moyen du diagnostic se situe entre **30 à 70** ans.

Le cancer gastrique constitue le 2^{ème} cancer chez l'homme et le 3^{ème} cancer chez la femme en Asie et à travers le monde (**Ferlay et al., 2010; Rajesh al., 2011**). En se basant sur les données du **GLOBOCAN 2008**, le cancer gastrique est le second cancer digestif après les cancers colorectaux et la quatrième cause de décès par cancer (**Ferlay et al., 2010**). Nos résultats sont en concordance avec les études précitées. Une méta-analyse des cancers gastriques en Afrique a montré une franche augmentation de l'incidence de ce cancer au Mali par rapport aux autres pays d'Afrique, ainsi qu'une incidence plus augmentée en Afrique Sub saharienne par rapport à l'Afrique du nord (**Asombang et Kelly, 2012**).

Le cancer gastrique touche plus les hommes que les femmes aussi bien en Afrique que dans les autres continents. Une étude coréenne n'avait pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les 2 sexes (**Shin et al, 2011**), contrairement à ce qui ressort dans notre étude où nous avons noté une prédominance féminine. Le cancer gastrique survient rarement avant l'âge de 40 ans, l'incidence augmente rapidement au-delà avec un pic pendant la septième décennie (**Aparicio et al., 2004**). Résultat qui ressort également dans la même étude coréenne où l'incidence augmente avec l'âge avec une augmentation particulière à partir de 60 ans (**Shin et al, 2011**), ainsi que dans notre étude où les patients âgés de plus de 30 ans et moins de 70 ans représentaient la tranche d'âge prédominante dans **8%** par rapports aux patients âgés de moins de 30 ans et plus de 70 ans.

Dans le même contexte les chercheurs ont comparé aussi la situation dans les régions développées du monde avec les régions sous-développées. Les régions sous-développées sont donc plus touchées par cette maladie. De plus, étant moins bien soignés, les patients sont plus nombreux à décéder que dans les pays développés. C'est la troisième cause de décès par cancer dans le monde après celui des poumons et du foie (**Binder-Foucard et al., 2013**).

Plusieurs facteurs environnementaux, génétiques et un certain nombre d'affections ont été incriminés comme facteurs étiopathogéniques dans la survenue du cancer gastrique. Parmi les facteurs environnementaux, les facteurs alimentaires jouent un rôle important dans la cancérogenèse gastrique. Ainsi la consommation importante de sel et l'exposition aux nitrosamines est associée à un risque accru de cancer gastrique, ce qui explique l'incidence élevée en Asie du Sud (**Aparicio et al., 2004; Lin et al., 2011; Shin et al., 2011**).

Le cancer de pancréas dans notre étude occupe le troisième rang après celui du côlon-rectum et de l'estomac avec un taux de **10.8%** et une prédominance féminine de **6.7 %** contre **4.16%** du sexe masculin. La tranche d'âge la plus affectée par ce type de cancer est de **50 à 70ans**, dont l'âge moyen 58 ans. Dans le monde, c'est une maladie relativement rare, mais plus fréquente dans les pays industrialisés. Elle est au 10^{ème} rang des localisations de cancers en termes de fréquences et au 5^{ème} rang des causes de décès par le cancer.

2. Origine

Pour la localité de résidence, nous avons une nette prédominance pour la wilaya de Batna vue la wilaya la plus incidente ainsi que le taux de la population de cette wilaya. Plusieurs études ont montré que, l'origine n'a pas d'effet mais 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 concernant le cancer gastrique et celui du pancréas (**Kadende et al., 1990**).

3. Antécédents familiaux

D'après nos résultats, le facteur héréditaire n'a pas d'effet sur les trois types de cancer étudiés.

Un facteur génétique existe dans deux formes de cancers colorectaux : la polypose adénomateuse familiale (mutation du gène APC) et le syndrome de Lynch (cancers colorectaux héréditaires sans polypose (HNPCC, caractérisé par des anomalies sur des gènes codants pour les protéines de réparation de l'ADN). Ces cancers héréditaires représentent moins de 5 % de l'ensemble des cancers colorectaux et surviennent généralement avant 40 ans (**Buecher, 2009**).

Selon **Aparicio et al., (2004)**, des facteurs génétiques peuvent aussi être incriminés dans la survenue du cancer gastrique, ces facteurs sont suggérés vue d'une part l'existence d'un risque multiplié par 2 ou 3 chez les apparentés du premier degré d'un sujet atteint, et d'autre part, vue le polymorphisme d'une grande variété de gènes susceptibles de modifier l'effet de

l'exposition aux carcinogènes environnementaux, cette susceptibilité peut être impliquée à différentes étapes de carcinogenèse (protection de la muqueuse gastrique, réponse inflammatoire, détoxification des carcinogènes, oncogène).

Sept à dix pour cent des personnes atteintes de cancer du pancréas ont un proche apparenté au premier degré qui était malade également en faisant un facteur de risque prépondérant (**Raimondi, 2009**). Des études prospectives ont suivi des familles au sein desquelles un cas de cancer du pancréas a été diagnostiqué (**Klein et al., 2004**) et ont démontré que les membres de la famille apparentés au premier degré avaient un risque augmenté de neuf fois de développer une tumeur pancréatique par rapport à la population générale. Ce risque est augmenté à 32 fois si trois ou plus des membres de la famille apparentés au premier degré étaient atteints de la maladie. Ce risque est d'autant plus grand que le cancer est survenu avant 50 ans. Ces cas groupés de cancer des membres d'une même famille ont abouti au concept de Cancer Pancréatique Familial, (FPC) défini comme plus de 2 cas d'adénocarcinome du pancréas au sein des membres apparentés au premier degré d'une famille (**Brune et al., 2010**).

4. La consommation de tabac

La consommation tabagique ultérieure (ex-fumeur) était présente de façon très très hautement significative dans notre étude ($p = 00$) avec augmentation du risque de 7 fois plus (**OR= 7.11**).

Le tabagisme a été prouvé comme facteur de risque de survenue de cancer gastrique, il était classé par l'agence internationale de recherche des cancer (IARC) comme carcinogène du groupe 1 au niveau gastrique, plusieurs études coréennes avait montré une association entre la durée du tabagisme et l'incidence et la mortalité liée au cancer gastrique (**Jee et al., 2004 ; Yun et al., 2005 ; Kim et al., 2007**), ce risque est surtout accru en cas d'association avec l'infection par *Hélicobacter pylori* (HP). Dans une étude allemande, aucune relation significative n'a été trouvée entre le tabac et le cancer gastrique (**Bornschein et al., 2011**).

Des indications suffisantes de cancérogénicité chez l'Homme (groupe 1 du *CIRC*) ont été mises en évidence entre tabagisme et cancers colorectaux (**Liang et Chen, 2009**). Les produits de dégradation du tabac constituent aussi un facteur de risque dans la survenue du cancer du côlon. Le lien entre tabagisme et cancer colorectal est décrit dans la littérature comme important (**Botteri et al., 2008**).

Le tabac multiplie par 3 le risque de cancer du pancréas et est responsable de 21 % des décès (**Lynch et al., 2009**). Le risque de cancer du pancréas augmente avec la consommation de

tabac: 2% pour une cigarette fumée par jour et 62% pour 20 cigarettes fumées par jour. La durée du tabagisme accroît aussi le risque, 1% par année de tabagisme et 16% après 10 ans de consommation (**Vrieling et al., 2010**). Une étude cas-témoins réalisée à partir de la cohorte EPIC montre que le taux plasmatique de cotinine, utilisé comme biomarqueur de l'exposition au tabac, est retrouvé en concentration élevée chez les patients atteints de cancer du pancréas (**Leenders et al., 2012**). La consommation de tabac non fumé (chique de bétel et de noix d'arec) classée comme cancérogène certain (Groupe 1) par le CIRC, en 2009 augmente aussi le risque de cancer du pancréas (**Secretan et al., 2009**). La chique de bétel et de noix d'arec est une pratique très répandue en Asie. Elle se compose de feuilles de bétel (de la pipéracée grimpante Piper betle), de noix d'arec (de l'aréquier Areca catechu), et de chaux éteinte (essentiellement de l'hydroxyde de calcium), à quoi l'on ajoute souvent du tabac.

5. La consommation d'alcool

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

La consommation d'alcool est généralement estimée en nombre de verres par jour. Cette estimation est le reflet d'une consommation moyenne calculée par rapport aux déclarations des sujets inclus dans les études. Le verre standard correspond à environ 10 g d'éthanol pur quelle que soit la boisson alcoolisée consommée. La consommation de 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 de risque a été estimé par verre d'alcool consommé par jour. L'augmentation de risque est significative dès une consommation moyenne d'un verre par jour (**WCRF/AICR, 2007**).

Les résultats des méta-analyses réalisées sont en faveur d'une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage associée à une augmentation de la consommation de boissons alcoolisées. Dans ce rapport, la méta-analyse réalisée à partir de 20 études cas-témoins montre une augmentation significative du risque de cancer de l'œsophage de 4 % pour une augmentation de la consommation d'un verre par semaine. Une augmentation du risque de 5 % a également été observée pour une augmentation de la consommation d'un verre par semaine de bière (5 études cas-témoins). Le niveau de preuve global de l'augmentation du risque de cancer de l'œsophage associée à la consommation de boissons alcoolisées a été jugé «convaincant» (**WCRF/AICR, 2007**).

Concernant l'alcool, les études n'ont pas montré un rôle clairement établi de ce facteur dans la survenue du cancer gastrique (**Aparicio et al., 2004**)

6. Les habitudes alimentaires

➤ Le nombre de repas par jour et la consommation de fruits, légumes et viandes

La consommation de plus de 3 repas par jour augmente significativement le risque de cancers du tube digestif 2 fois plus (**OR=2.32**).

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'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 antécédent 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**).

Les chercheurs ont trouvés un risque accru de 3 % de cancer colorectal pour chaque augmentation du tour de taille de 2,54 cm (3 études de cohorte), de 5 % pour le cancer du côlon (6 études de cohorte), et de 3 % pour le cancer du rectum (4 études de cohorte). Dans quatre études de cohorte, la méta-analyse des données ajustées sur l'IMC retrouve une augmentation du risque de cancer colorectal et du côlon (2 % et 4 % respectivement), confirmant que l'adiposité abdominale est un facteur de risque indépendant de l'IMC (**WCRF/AICR, 2011**).

À partir de 17 études de cohorte prospectives, il y a une augmentation significative de 10 % du risque de cancer du pancréas pour une augmentation d'IMC de 5 unités (kg/m²). Il existe une relation dose-réponse non linéaire avec une augmentation de risque à partir d'un IMC ≥ 25 kg/m² et une augmentation plus marquée pour un IMC ≥ 35 kg/m². Le niveau de preuve de l'augmentation du risque de cancer du pancréas associée à la surcharge pondérale est jugé « convaincant » (**WCRF/AICR, 2012**).

La méta-analyse (**Aune, 2012**) à partir de 23 études de cohorte prospectives retrouve la même augmentation de 10 % du risque de cancer du pancréas pour une augmentation de 5 unités (kg/m²) d'IMC, avec une augmentation similaire chez les hommes (13 %) et chez les femmes (10 %). Une augmentation du risque est également retrouvée avec l'adiposité abdominale

caractérisée par l'augmentation du tour de taille (11 % par augmentation de 10 cm) et du rapport tour de taille/tour de hanches (19 % par augmentation de 0,1 unité).

La méta-analyse (**Yang, 2009**), incluant 10 études de cohorte, décrit une augmentation significative de 21 % du risque de cancer gastrique pour les personnes en surpoids et de 36 % pour les personnes obèses en comparaison avec les sujets normo pondéraux. Cette augmentation du risque est significative uniquement chez les hommes : 10 % et 41 % pour $IMC < 30$ et $IMC \geq 30$ kg/m^2 versus $IMC 18,5 < 25$ kg/m^2 , respectivement. L'augmentation du risque avec la surcharge pondérale n'est significative que pour la localisation gastrique proximale (cardia) : 40 % et 106 % pour $IMC 25 < 30$ et $IMC \geq 30$ kg/m^2 versus $IMC 18,5 < 25$ kg/m^2 , respectivement. L'augmentation de risque avec l'IMC est significative uniquement pour les cohortes non asiatiques (États-Unis, Europe): 24 % pour $IMC \geq 25$ kg/m^2 versus $IMC 18,5 < 25$ kg/m^2 .

La méta-analyse à partir de 13 études de cohorte prospectives, concernant l'association entre la surcharge pondérale et le risque de cancer gastrique, ne retrouve pas d'association dose-réponse significative entre l'augmentation de l'IMC et le risque de cancer. Considérant le site anatomique (7 études), il est retrouvé une augmentation de risque de cancer gastrique proximal (cardia) avec la surcharge pondérale selon une dose-réponse (32 % pour une augmentation de 5 kg/m^2 d'IMC) avec une hétérogénéité élevée ($I^2=82$ %) tandis que pour le cancer distal (non cardia), il n'y a pas d'association significative (**Chen, 2013**).

Sept études de cohorte prospectives et 7 études cas-témoins, ont rapporté une augmentation significative du risque d'adénocarcinome cardia gastrique de 7 % pour une augmentation de 5 kg/m^2 d'IMC (**Turati, 2013**).

Le Fonds mondial de recherche contre le cancer et l'Institut américain de recherche sur le cancer recommandent de limiter les aliments à forte densité calorique et d'éviter les boissons sucrées, les plats préparés et la restauration rapide. Ces aliments contribuent probablement à l'obésité, un facteur de risque du cancer (**WCRF/ AICR, 2007**).

La consommation de fruits, de légumes cuits est significative avec une diminution du risque de cancers digestifs de **39%**.

Les fruits et légumes regroupent les fruits et légumes frais, surgelés, en conserve, crus et cuits. Les fruits n'incluent pas les noix, les graines et les fruits secs. Les légumes n'incluent pas les pommes de terre ni les légumes secs. Selon les études épidémiologiques, le terme général « légumes » peut recouvrir différentes catégories de légumes: légumes totaux (légumes non féculents et légumes féculents), légumes non féculents, légumes frais, légumes crus. Certaines études examinent aussi des sous-groupes de légumes (légumes crucifères, légumes alliacés).

La méta-analyse (**Aune, 2011**) menée à partir de 19 études prospectives, montre une diminution significative du risque de cancer colorectal pour les fruits et légumes (non spécifiés) combinés, ainsi que pour les fruits ou les légumes considérés séparément. La diminution est respectivement de 8 %, 10 % et 9 % pour les fortes consommations par rapport aux faibles consommations. Lorsque les cancers du côlon et du rectum sont considérés séparément, la diminution de risque est observée pour le cancer du côlon uniquement. Des analyses dose-réponse ont été réalisées à partir des résultats de 13 études pour les fruits et 12 études pour les légumes. Les analyses réalisées sont en faveur d'une association non linéaire: la plus forte réduction du risque de cancer colorectal est observée lorsque l'apport en légumes est compris entre 100 et 200 g/jour et lorsque l'apport en fruits atteint environ 100 g/jour. Par ailleurs, une consommation élevée de légumes jaunes foncés et de pommes est associée à un risque réduit de cancer colorectal distal. L'effet des légumes jaunes foncés est dû à leur contenu important de caroténoïdes (**Annema et al., 2012**) et celui des pommes aux flavonoïdes qu'elles renferment (**Jedrychowski et al., 2010**). De plus, le nasunine, un polyphénol contenu dans la peau des aubergines, a des propriétés antioxydantes et empêche la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, processus essentiel à la croissance de tumeurs (**Béliveau, 2011**).

Des apports supérieurs en fruits sont associés à une réduction du risque de cancer colorectal. Les agrumes (oranges, pamplemousse, lime, etc.) ont la plus forte capacité anticancéreuse (**Béliveau et Gingras, 2006**). Abondants en flavonoïdes (**Béliveau et Gingras, 2006 ; Johnson et Gonzalez de Mejia, 2011**), ils influencent la croissance des cellules cancéreuses et réduisent l'inflammation. Leur consommation réduit de moitié les risques d'attraper plusieurs cancers particulièrement ceux du système digestif.

Les consommations élevées d'ail indiquent une diminution significative du risque de cancer colorectal (24 %, 6 études cas-témoins), du côlon (28 % 2 études de cohorte) et du côlon distal (44 %, 2 études de cohorte). Les légumes de la famille des alliums, riches en organosulfure, ont une relation inverse avec le cancer (**WCRF, 1997; Bianchini et Vainio, 2001**). Les aliments de cette famille contiennent aussi des composés phytochimiques qui peuvent forcer les cellules cancéreuses à s'autodétruire et qui accélèrent l'élimination de substances cancérigènes hors de l'organisme (**Béliveau et Gingras, 2006**). Tous ces alliums peuvent inhiber le cancer de l'estomac et colorectal (**Fleischauer et al., 2000**).

Une méta-analyse incluant 24 études cas-témoins et 11 études prospectives (**Wu, 2013**) a examiné l'association entre consommation de légumes crucifères et risque de cancer colorectal, en comparant les consommations élevées aux consommations faibles (pas

d'analyse dose-réponse). Une diminution significative de 18 % du risque de cancer colorectal est observée lorsque toutes les études sont combinées, avec une hétérogénéité modérée. La diminution (7 %) est à la limite de la significativité pour les études prospectives. Dans l'analyse par sous-localisation, la diminution du risque de cancer du côlon est significative (22 %, 16 études) et celle du risque de cancer du rectum n'est pas significative (9 études). L'analyse par sous-type de crucifères montre une association significative pour la consommation de chou (8 études cas-témoins et 1 étude prospective) et non significative pour la consommation de brocoli (3 études cas-témoins et 3 études prospectives). Les légumes crucifères contiennent des glucosinolates qui se transforment en isothiocyanates lorsqu'ils sont broyés ou mastiqués et influencent ainsi plusieurs des processus impliqués dans la croissance des cellules cancéreuses (**Béliveau, 2007 ; Béliveau, 2011**). Les glucosinolates sont la cause présumée de l'effet protecteur des légumes crucifères contre le cancer du côlon proximal et distal (**Annema et al., 2011**).

En ce qui concerne le cancer du pancréas, une analyse poolée multi ajustée de 14 études de cohorte (**Koushik, 2012**) a étudié l'association entre la consommation de fruits et légumes (non féculents) et le risque de cancer du pancréas. Il n'y a pas d'association significative entre le risque de cancer du pancréas et la consommation de fruits et légumes combinés ou celle de fruits et de légumes considérés séparément.

Pour le cancer de l'estomac, Une partie des études a permis de réaliser des méta-analyses dose-réponse: Pour les fruits et légumes (non féculents) combinés, les méta-analyses dose-réponse montrent une diminution significative du risque de cancer de l'estomac avec deux études cas-témoins (21 % par 100 g/jour supplémentaires) et une absence d'association dans le cas des cohortes (2 études)(**WCRF/AICR, 2007**).

Pour les fruits, les méta-analyses dose-réponse réalisées avec 26 études cas-témoins observent une diminution significative de 33 % du risque de cancer de l'estomac, pour une augmentation de la consommation de fruits de 100 g/jour, avec une forte hétérogénéité (**WCRF/AICR, 2007**).

Deux méta-analyses ont été publiées postérieurement au rapport WCRF/AICR 2007. La première méta-analyse concerne les légumes et le risque de cancer de l'estomac. Elle porte exclusivement sur des populations asiatiques (Japon et Corée) et inclut une étude de cohorte et sept études cas-témoins **Kim et Park(2009)** observent une diminution significative (38 %) du risque de cancer de l'estomac avec les consommations élevées de légumes (frais, non spécifiés) par rapport aux faibles consommations. l'analyse dose-réponse réalisée pour un très petit incrément de 1 g/jour de fruits ou de légumes, observe une diminution faible, mais

Etude expérimentale

significative du risque de cancer de l'estomac de 0,2 % pour les fruits et de 0,4 % pour les légumes (non spécifiés)(**Soerjomataram et al., 2010**).

Une méta-analyse dose-réponse (3 études cas-témoins) montre une diminution significative du risque de cancer de l'estomac de 9 % pour une augmentation de la consommation de légumes alliacés de 20 g/jour(**Zhou, 2011 ; Wu, 2013**).

La consommation de viandes rouges, viandes blanches et merguez sont liées significativement à une réduction du risque de cancers digestifs avec des odds ratio respectifs **0.37, 0.31 et 0.36**. Nos résultats sont discordants aux autres études. Pour les viandes, il est difficile de comparer les résultats d'études en raison de nombreuses différences existant dans la conception des études, la taille de l'échantillon, la culture alimentaire des populations, la méthode d'estimation (estimation des quantités de viandes consommées, viandes rouges et produits dérivés combinés ou non) ou bien la puissance statistique est limitée par le faible consommation par le groupe des cas.

Une méta-analyse dose-réponse montre une augmentation de risque significative de cancer colorectal avec la consommation de viandes rouges et charcuteries (pour un incrément de 100 g/jour)(**Chan, 2011**). Cette augmentation est de 14 % pour le cancer colorectal, de 25 % pour le côlon et 31 % pour le rectum. Pour les charcuteries seules, cette augmentation est de 18 % pour le cancer colorectal par 50 g/jour supplémentaire. Pour les viandes rouges seules, l'augmentation est de 17 % pour le cancer colorectal par 100 g/jour supplémentaire.

25 études de cohorte, rapportant des liens d'intérêt. Elle montre une augmentation du risque de 12 % du cancer colorectal associée à la consommation de viandes rouges (comparaison des consommations les plus élevées *versus* les plus faibles). Pour le cancer du côlon, l'augmentation de 11 % est significative. Enfin, aucune association n'est observée avec le cancer du rectum (**Alexander, 2011**). Dans ce cadre, huit études de cohorte sont intégrées dans la méta-analyse du risque de cancer du pancréas associé à la consommation de viandes rouges. Globalement, la méta-analyse montre une association non significative. Toutefois, la méta-analyse dose-réponse (pour une augmentation de 100 g/jour) montre un risque accru significatif chez les hommes (augmentation de 43 %), mais pas chez les femmes.

Une méta-analyse (**D'Elia, 2012**) de sept études de cohorte a été conduite pour analyser le risque associé à la consommation de charcuteries. Cette étude observe une augmentation significative du risque de 24 % associée à la consommation de charcuteries (comparaison des consommations les plus élevées *versus* les plus faibles).

Dans toutes les études cas-témoins où la consommation de poulet est spécifiquement étudiée, on remarque une association entre sa consommation et la diminution de l'incidence du

cancer. Parmi les études de cohorte, une rapporte une diminution drastique (**Willett, 1990**) pour les mangeurs de poulet, les autres ne rapportent pas d'association (**Giovannucci, 1994 ; Bostick, 1994**). Les effets contraires du bœuf (viande « rouge ») et du poulet pourraient en partie être expliqués par leur différence de composition : teneur en graisses et en acides gras (rapport des acides gras poly insaturés sur les acides gras saturés de 0.1 pour le bœuf et de 0.7 pour le poulet), et contenu en hème.

➤ **Petit déjeuner**

L'estimation du risque de la maladie montre une liaison significative avec une diminution du risque de **5%** pour la consommation quotidienne du lait écrémé et **14%** pour la consommation du thé. Contrairement à la consommation quotidienne du lait demi écrémé qui est très hautement significative avec augmentation du risque presque **5 fois** plus chez le groupe des cas d'une part. D'autre part nous avons, des différences statistiquement très significatives concernant la consommation moins fréquente (1 à 3 fois par mois) à fréquente de café, de confiture, de biscuit, de pain, de galette, pâtisserie, fruits et jus pour le groupe des faibles consommateurs avec une diminution du risque de **13 à 53%** des cancers étudiés (cancer de l'estomac, cancer de le pancréas et cancer colorectal).

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 digestif et urinaire 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 de 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 Wang, 2001**).

La méta-analyse de neuf études de cohorte montre une diminution significative du risque de cancer colorectal de 10 % par portion de 200 g/jour de lait. Les résultats de l'analyse dose-réponse sont en faveur d'une association non linéaire: la réduction du risque de cancer colorectal est faible en dessous de 200 g/jour, mais devient forte (de 20 à 30 % de réduction observée) lorsque l'apport en lait se situe entre 500 et 800 g/jour. Lorsque les cancers du

côlon et du rectum sont considérés séparément, la diminution de risque est significative pour le cancer du côlon uniquement (diminution de 12 %) (**Aune, 2012**).

La consommation de café avait été évaluée par le CIRC et le classé comme « peut-être cancérigène pour l'homme » sur la base d'indications limitées d'une association avec le cancer de la vessie, issues d'études cas-témoins. Cependant, il y avait également des indications suggérant une absence de cancérigénicité pour les cancers du gros intestin et du sein chez la femme (**CIRC, 1991**).

➤ **Déjeuner et diner**

La consommation plus fréquente **salade verte** et **de crudités** par notre population d'étude est non significative avec une diminution du risque de cancers digestifs de **40 à 75%**. Le rôle protecteur des légumes a été bien déterminé dans la partie précédente « consommation des fruits et légumes » et la puissance statistique est limitée peut être par la faible consommation des légumes par les individus enquêtés.

La consommation moins fréquente à fréquente des autres aliments tel que : pâté, cachet, conserves, œufs, olives et fromage à pâte cuite montrent une différence statistiquement significative avec une diminution du risque de **20% à 51%** pour le groupe des petits consommateurs. Nos résultats se discordent avec les résultats obtenus par Mihoubi (2009) où la différence était non significative avec absence de lien avec les cancers étudiés.

Dans la publication de l'ICL (2012), l'analyse dose-réponse (par portion de 50 g/jour) ne montre pas d'association entre la consommation de fromage et le risque de cancer colorectal (7 études de cohorte avec une hétérogénéité) ni le risque de cancer du côlon (5 cohortes) ni du rectum (3 cohortes).

Les résultats obtenus par notre étude montrent un risque compris entre **2.02 et 4.92 fois plus** important avec une liaison statistiquement significative entre les cancers étudiés et la consommation plus fréquente des plats suivants: couscous au lait et gueddid « viande séchée et salée », aïche au gueddid, mahjoubia avec graisse animale, légumes secs et pizza, avec des odds ratio qui varient entre **2.02 et 4.92**. Nos résultats sont similaires aux ceux trouvés par (**Mihoubi, 2009**) et surtout pour le gueddid qui s'est avéré comme un facteur de risque important dans l'apparition de cancers digestifs avec un **OR=4.91**.

Pour les légumes secs les résultats sont discordants avec ceux trouvés par **Mihoubi (2009)** dont la consommation fréquente à plus fréquente des légumes secs et qui était très hautement significative avec une diminution du risque de cancers digestifs.

La plupart des études cas-témoins réalisées dans les pays latins font apparaître 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**).

Concernant les plats tel que le couscous à la viande, chakhchoukha, tlitli, riz, gratin de légumes, soupes de légumes, pâtes et batout sont associés significativement à une diminution du risque de la maladie de **12% à 39%** avec des odds ratio qui varient entre **0.12 à 0.39**.

La méta-analyse de l'équipe de l'ICL montre une diminution significative de 12 % du risque de cancer du côlon-rectum associée aux plus fortes consommations de fibres (*versus* les plus faibles) et une diminution de risque de 10 % pour chaque augmentation de 10 g de fibres par jour (**Aune, 2011**). Ces résultats sont plus prononcés chez les femmes que chez les hommes, mais il est probable que la différence entre les deux soit liée au différentiel de puissance statistique. Plus spécifiquement, la consommation de fibres issues de produits céréaliers est associée à une diminution de risque de 10 % du cancer colorectal (plus fortes consommations et pour chaque augmentation de 10 g/jour), et la consommation d'aliments complets à une diminution de 21 % du risque de cancer colorectal pour les plus fortes consommations (*versus* les plus faibles) et de 17 % pour chaque augmentation de trois portions d'aliments complets par jour (soit 80 g). Les autres types de fibres ne sont pas significativement associés au risque de cancer colorectal dans cette méta-analyse.

Les liens entre consommation de fibres et risque de cancer de l'estomac ont été jugés insuffisants pour conclure. (**WCRF/AICR, 2007**).

➤ **Dessert**

Dans la présente étude nous avons noté une liaison significative entre la consommation presque quotidienne de fruits, de yaourt et les cancers étudiés avec une diminution du risque de **24 à 34%** ; tandis que la consommation de flan, soda et coca-cola est statistiquement significative avec une diminution du risque de la maladie pour le groupe des faibles consommateurs. Ce qui confirme les résultats trouvés par (**Mihoubi, 2009**).

➤ **Grignotage**

La consommation fréquente à moins fréquente de fruits secs, dattes, chocolat, pâtisserie et cacahuètes est statistiquement significative, mais ne présente aucun risque

associé à la maladie avec une diminution du risque de **17%** à **40%** avec des odds ratio respectifs **0.17** et **0.40**. Nos résultats sont similaires à ceux trouvés par (**Mihoubi, 2009**).

➤ **Addition de sel et de gras aux aliments**

Nous n'avons noté aucune liaison significative entre l'addition de sel aux aliments cuits et les cancers du tube digestif avec une diminution du risque pour les faibles consommateurs.

Les apports alimentaires en sel (chlorure de sodium) peuvent avoir plusieurs origines: la consommation de sel de table (ajout pendant la cuisson ou pendant le repas), d'aliments naturellement salés et d'aliments salés au cours de la transformation incluant la conservation par salaison. Si la consommation d'aliments conservés par salaison est importante dans certains pays tels que le Japon ou le Portugal, ce n'est pas le cas dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord.

Les résultats concernant la consommation de sel total ou d'aliments salés issus des méta-analyses réalisées sont en faveur d'une augmentation du risque de cancer de l'estomac. Pour la consommation de sel total, deux études de cohorte sont incluses dans une méta-analyse dose-réponse avec une augmentation de 8 % à la limite de la significativité (pour 1 g/jour). La méta-analyse des neuf études cas-témoins ne montre pas d'association entre la consommation de sel total et le risque de cancer de l'estomac. Les données sur les aliments salés avec une méta-analyse de quatre études cas-témoins montrent un risque quintuplé de cancer de l'estomac par portion/jour. Toutefois, les méta-analyses des études de cohorte qui portent sur la préférence des aliments salés ou la consommation d'aliments salés ne montrent pas d'association significative. (**WCRF/AICR, 2007**).

L'étude statistique a montré que la consommation d'aliments gras est significativement lié une diminution du risque de cancers digestifs de **54%** pour les faibles consommateurs.

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**).

➤ **Mode de cuisson des aliments**

L'analyse statistique montre que la cuisson des **viandes à la poêle** est très hautement significative avec une augmentation du risque **5** fois plus important. La cuisson au **four** est associée significativement à une diminution du risque avec un odds ratio de **0.42**. La cuisson des viandes en cocotte est très hautement significative avec une augmentation du risque presque **11** fois et un odds ratio de **10.90 (IC=2.72-71.93)**.

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 de 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 de viandes, poissons et autres aliments frits ne permettent pas de conclure définitivement. 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 de 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 tumeur colorectale. 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 et al., 1994**).

Etude expérimentale

La cuisson de légumes au four est statistiquement significative avec une diminution du risque de la maladie **13%** ; par contre les fritures sont statistiquement très significatives et multiplient le risque de la maladie **6** fois plus.

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 le consommer cru (**Rungapamestry, 2006**).

➤ **Mode de conservation des aliments**

Les résultats de notre étude montrent une liaison très hautement significative entre les cancers digestifs et les deux modes de conservation des aliments (saumures et salaison) avec une augmentation du risque de **5 à 10** fois plus.

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 (**Riboli et Norat, 2001**).

Sur huit études épidémiologiques qui ont analysé la relation entre consommation de charcuterie et risque de 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 charcuterie 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**).

➤ **Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments, les produits d'assaisonnement habituels, Le nombre d'utilisation des huiles de fritures et la réutilisation des huiles de friture dans la cuisson des autres aliments**

Les résultats de cette analyse montrent que l'utilisation de matière grasse animale et d'huile végétale est significativement liée à la maladie, surtout en cas d'utilisation répétée et prolongée avec des odds-ratio respectivement **1.97 et 2.97**. Par contre l'utilisation de l'huile d'olive, de la margarine, du beurre et de smen (matière grasse végétale) dans la cuisson des aliments est significative avec une diminution du risque de **41% à 48%** chez le groupe des faibles consommateurs.

Pour les produits d'assaisonnement utilisés au moins une fois par semaine, l'analyse a fait ressortir une association significative liée à une diminution du risque avec l'addition l'huile d'olive, h'rissa et mayonnaise pour le groupe des faible consommateurs.

L'utilisation des huiles de fritures 4 fois et plus de 4 fois est très hautement significative avec à une augmentation de risque d'apparition de cancers digestifs qui varie entre **3 et 18** fois plus (**odds ratio** respectifs **3.69 et 18.56**).

L'association d'un accroissement du risque des cancers étudiés avec l'utilisation des huiles de fritures 4 fois et plus est confirmée par les résultats de notre étude.

Les données épidémiologiques accumulées suggèrent qu'une consommation élevée de graisses serait un facteur de risque possible de cancer du côlon et du rectum. Ces résultats font cependant aujourd'hui 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 côlon et 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, par exemple, si la majorité des études cas-témoins initialement menées observaient un risque élevé associé à la consommation totale de graisses la plus élevée, ces résultats sont contredits par la plupart des 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 moindre 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 poisson (**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 croûtes et les jus ou crème 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 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 fritures 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**).

Des chercheurs de l'Université du Pays basque Espagne ont été les premiers à découvrir la présence de certains aldéhydes dans les aliments, qui seraient liés à certaines maladies neurodégénératives et à certains types de cancer. Ces composés toxiques peuvent être trouvés dans certaines huiles, telles que l'huile de tournesol, lorsqu'ils sont chauffés à une température appropriée pour la friture. À la température de la friture, l'huile libère des aldéhydes qui polluent l'atmosphère et qu'ils peuvent être inhalés. Jusqu'à présent, ces substances n'avaient

été observées que dans des études biomédicales, où leur présence dans des organismes était liée à différents types de cancer et à des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson (**Maria et al, 2012**).

Les aldéhydes toxiques résultent de la dégradation des acides gras dans l'huile et, bien que certains soient volatils, d'autres restent après la friture. C'est pourquoi que l'on trouve dans les aliments cuits. Comme ils sont des composés très réactifs, ils peuvent réagir avec les protéines, les hormones et les enzymes de l'organisme et entraver son bon fonctionnement (**Maria et al, 2012**).

Après l'application des techniques de chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse, les résultats montrent que l'huile de tournesol et l'huile de lin (en particulier la première) sont celles qui créent les aldéhydes les plus toxiques en moins de temps. Ces huiles sont riches en acides gras polyinsaturés (linoléique et linoléique) (**Maria et al, 2012**).

À l'inverse, l'huile d'olive, qui a une concentration plus élevée en acides gras mono-insaturés (tels que l'acide oléique), génère ces composés nocifs en quantités moindres et plus tard (**Maria et al, 2012**).

Dans des études antérieures, les mêmes chercheurs ont découvert que dans les huiles soumises à des températures de friture, d'autres substances toxiques, les alkylbenzènes (hydrocarbures aromatiques), avaient été trouvées (**Maria et al, 2012**).

Les réglementations espagnoles qui contrôlent la qualité des graisses et des huiles chauffées établissent une valeur maximale de 25% pour les composants polaires (produits de dégradation provenant de la friture). Néanmoins, selon la nouvelle étude, avant que certaines des huiles analysées atteignent cette limite, elles présentent déjà une "concentration significative" d'aldéhyde toxique (**Maria et al, 2012**).

Deuxième partie : Analyse physico-chimique des huiles de fritures

I-Résultats

Les résultats de l'ensemble des analyses effectuées ont été regroupés dans des tableaux. Toutes les valeurs mentionnées représentent la moyenne de trois répétitions de chaque analyse, l'écart type est calculé et mentionné à proximité pour décrire l'intervalle d'incertitude.

1. L'indice de réfraction

Comme il est mentionné dans le tableau 38 et la figure 13, nous constatons que l'indice de réfraction des échantillons est stable pendant les deux premières fritures et similaire à celui de l'huile fraîche (échantillon 0). Il est de l'ordre de 1,4700, ceci explique la préservation de la qualité de l'huile. A partir du 3^{ème} bain de friture nous observons une augmentation de l'IR. Par contre la 9^{ème} réutilisation de l'huile représente le pic le plus considérable de l'IR.

Tableau 38. L'indice de réfraction de l'huile de friture des différents échantillons

Echantillons	* Indice de réfraction
0**	1,4700 ± 0,0
1	1,4700 ± 0,0
2	1,4700 ± 0,0
3	1,4702 ± 0,0
4	1,4705 ± 0,0
5	1,4705 ± 0,0
6	1,4705 ± 0,0
7	1,4705 ± 0,0
8	1,4705 ± 0,0
9	1,4710 ± 0,0

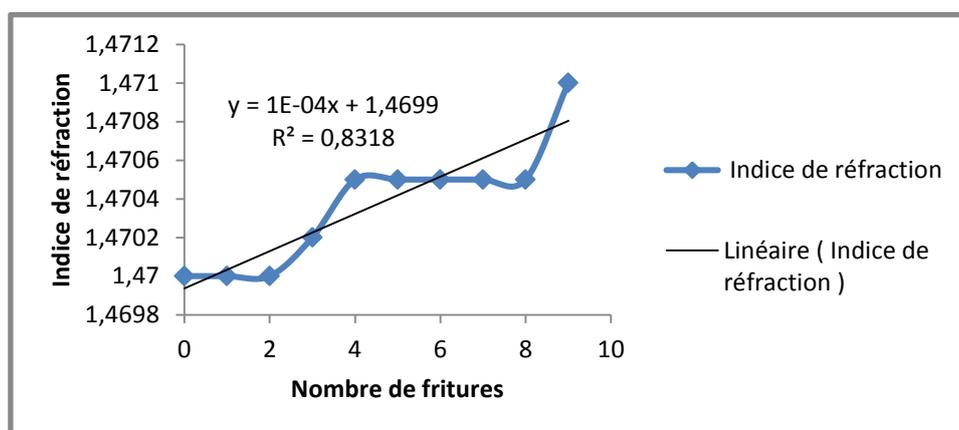


Figure 13. L'évolution de l'indice de réfraction de l'huile en fonction de nombre de fritures

2. La densité

Nous remarquons que les valeurs de la densité des échantillons se caractérisent par une augmentation clairement observée à partir du 1^{er} bain, alors que la valeur maximale atteinte après 9 fois d'utilisation est de 1,196 (**tableau 39 et figure 14**).

Tableau 39. La densité de l'huile de fritures des différents échantillons.

Echantillons	La densité
0*	0,925 ± 0,005
1	0,949 ± 0,006
2	0,976 ± 0,003
3	1,001 ± 0,003
4	1,023 ± 0,006
5	1,089 ± 0,004
6	1,126 ± 0,002
7	1,159 ± 0,007
8	1,181 ± 0,003
9	1,196 ± 0,005

*L'échantillon 0 : représente l'huile fraîche non chauffée

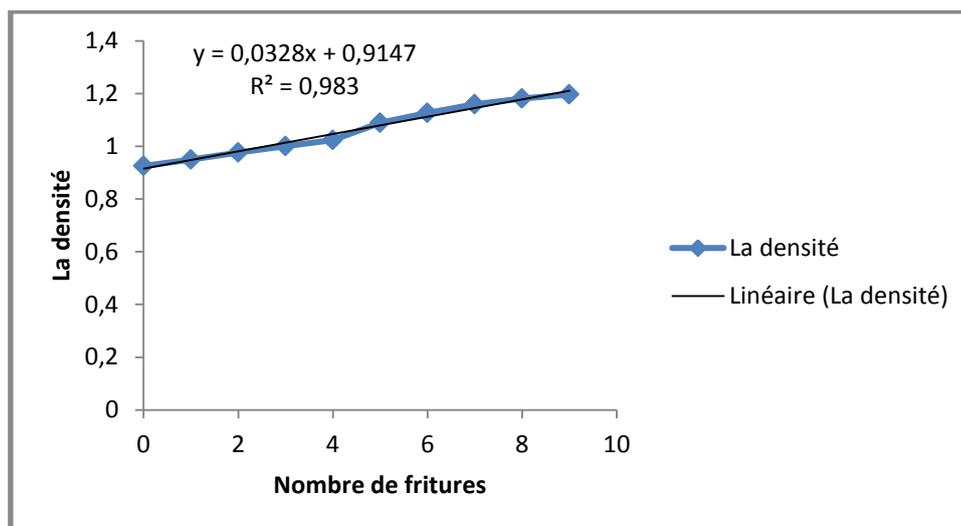


Figure 14. L'évolution de la densité de l'huile en fonction de nombre de fritures.

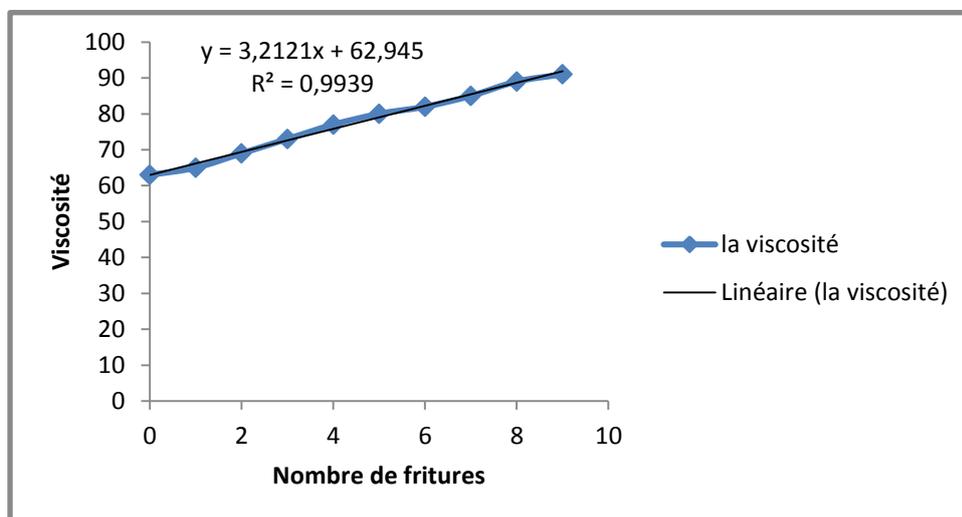
3. La viscosité

Les résultats mentionnés sur la **figure 15**, montre l'évolution de la viscosité qui est proportionnelle au nombre de friture, ce résultats est raisonné par un coefficient de corrélation très important ($R^2 = 0,99$), ainsi qu'une valeur de viscosité très importante (91mPa.s) atteinte après 9 réutilisations (**tableau 40**).

Tableau 40. La viscosité de l'huile de friture des différents échantillons

Echantillons	La viscosité (en mPa.s)
0*	63 ± 0,6
1	65 ± 0,5
2	69 ± 0,5
3	73 ± 0,3
4	77 ± 0,2
5	80 ± 0,4
6	82 ± 0,1
7	85 ± 0,2
8	89 ± 0,3
9	91 ± 0,5

*L'échantillon 0 : représente l'huile fraîche non chauffée

**Figure 15.** L'évolution de la viscosité de l'huile en fonction de nombre de fritures.

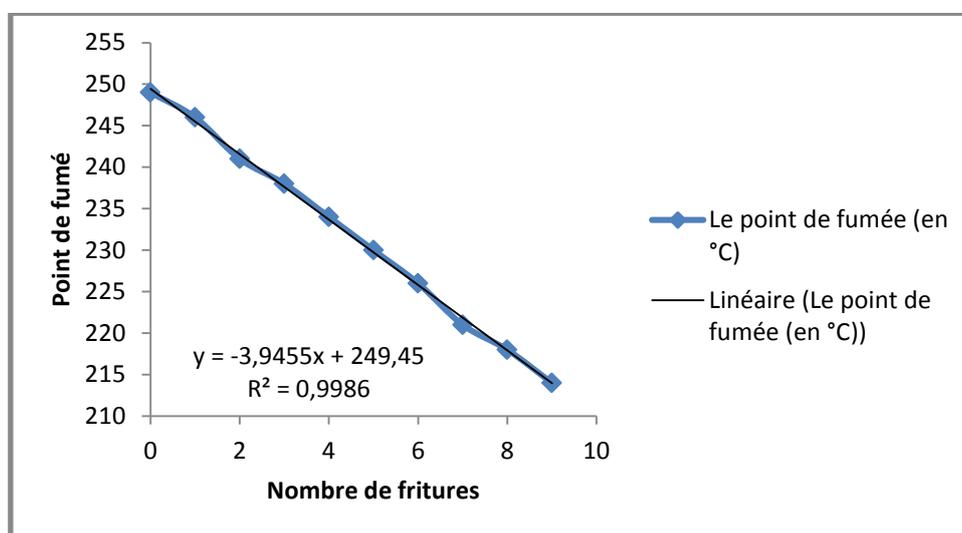
4. Le point de fumée

Nous constatons la diminution du point de fumée des échantillons en fonction de nombre de friture même dans les conditions optimales, celui-ci régresse après 9 fois de réutilisation, ainsi qu'il diminue inversement au nombre de fritures et avec un coefficient de corrélation très important $R^2 = 0,99$ (tableau 41 et figure 16).

Tableau 41. Le point de fumée de l'huile de friture des différents échantillons.

Echantillons	Le point de fumée (en °C)
0*	249 ± 2,1
1	246 ± 1,5
2	241 ± 2,3
3	238 ± 3,1
4	234 ± 1,1
5	230 ± 2,8
6	226 ± 1,0
7	221 ± 2,6
8	218 ± 3,1
9	214 ± 1,7

*L'échantillon 0 : représente l'huile fraîche non chauffée

**Figure 16.** La régression du point de fumée de l'huile en fonction de nombre de fritures

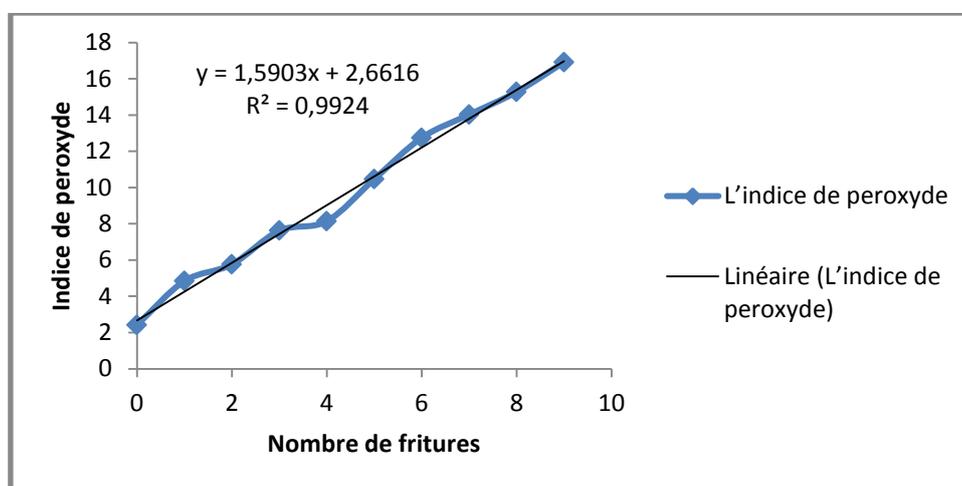
5. L'indice de peroxyde

Les résultats obtenus montrent clairement l'évolution constante de l'indice de peroxyde des échantillons durant le processus de fritures (**tableau 42 et figure 17**).

Tableau 42. L'indice de peroxyde de l'huile de friture des différents échantillons.

Echantillons	L'indice de peroxyde
0*	02,42 ± 0,03
1	04,84 ± 0,23
2	05,76 ± 0,07
3	07,62 ± 0,41
4	08,14 ± 0,10
5	10,46 ± 1,47
6	12,74 ± 0,44
7	14,02 ± 0,12
8	15,27 ± 0,27
9	16,91 ± 0,72

*L'échantillon 0 : représente l'huile fraîche non chauffée

**Figure 17.** L'évolution de l'indice de peroxyde de l'huile en fonction de nombre de fritures

6. Les composés polaires

Le **tableau 43** et la **figure 18**, montrent une augmentation du taux des composés polaires en fonction du nombre de friture, ainsi qu'elle atteint le seuil maximal de 25 % après 8^{ème} bains de friture dans les conditions optimales précités.

Tableau 43.Le taux de composés polaires de l'huile de friture des différents échantillons.

Echantillons	Le taux des composés polaires en %	**Température de l'échantillon en °C
0*	17,90 ± 0,17	25,67 ± 0,58
1	19,07 ± 0,15	31,33 ± 0,58
2	19,18 ± 0,52	30,67 ± 0,58
3	19,83 ± 0,29	28,50 ± 0,50
4	21,87 ± 0,21	29,83 ± 0,76
5	22,20 ± 0,66	31,67 ± 0,58
6	23,40 ± 0,26	30,33 ± 0,58
7	23,80 ± 0,36	29,67 ± 1,15
8	24,60 ± 0,52	30,33 ± 0,58
9	28,77 ± 0,23	30,67 ± 1,53

*L'échantillon 0 : représente l'huile fraîche non chauffée

**La température de l'échantillon comprise entre 20 et 80 °C.

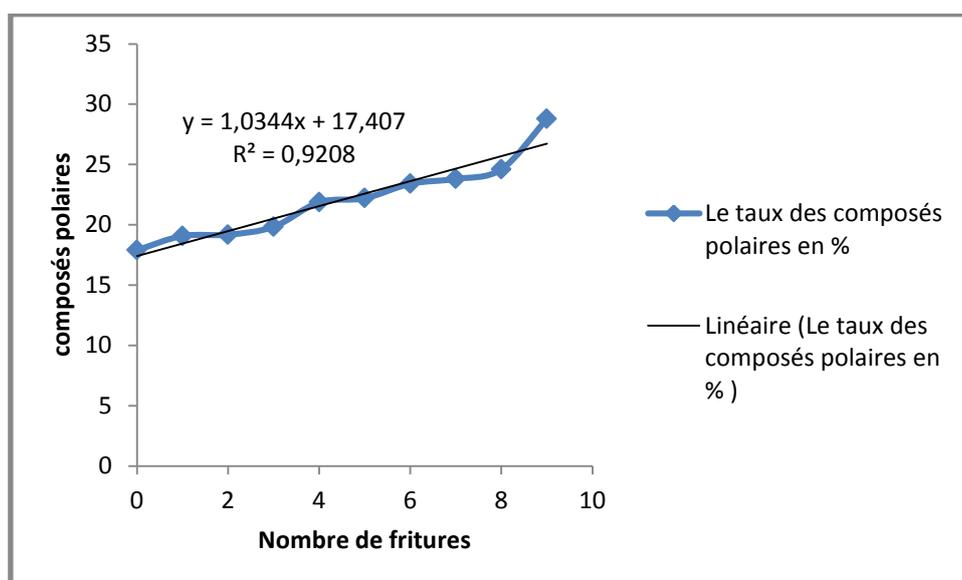


Figure 18. L'évolution du taux de composés polaires des l'huiles en fonction du nombre de fritures

II- Discussion

1. Indice de réfraction et la densité

A partir nos résultats obtenus, nous observons une augmentation de la densité et l'indice de réfraction et la valeur maximale est atteinte à partir du neuvième bain.

La détermination de la densité d'une huile nous renseigne sur sa pureté. Elle est en fonction de la composition chimique des huiles et de la température (**Karleskind, 1992**). Dans notre étude, nous avons déterminé ce critère de pureté à une température de 20°C. Les valeurs de densité de l'huile fraîche (**échantillon 0**) est dans l'intervalle de la norme (**0.913–0.932**) établie par le **Codex Alimentarius (1983)**.

L'indice de réfraction représente un critère de pureté. Il dépend de la composition chimique des huiles et de la température (**Karleskind, 1992**). L'indice de réfraction de l'huile fraîche se situe dans l'intervalle (**1.463-1.478**) fixé par **CodexAlimentarius (1983)**.

2. Laviscosité

La viscosité est très importante après 9 réutilisations d'huile de friture et atteint une valeur de 91 mPa.s.

Selon **Pambou-Tobi (2010)**, la viscosité des huiles augmente avec la durée de friture, cette augmentation est due à la formation de polymères de hauts poids moléculaires et donc plus l'huile est visqueuse plus son état de dégradation est avancé, ceci explique l'évolution de la viscosité de des échantillons. **Vitrac (2000)** a montré que l'absorption de deux huiles de viscosité différente par l'aliment pendant la friture n'est pas identique et ceci pourrait se traduire par le fait que la viscosité de l'huile est influente dans le mécanisme de son absorption. D'après **Courtois (2012)** cette évolution de la viscosité contribue plus précisément à l'augmentation de la quantité d'huile sur la surface de l'aliment et elle ne dépend pas seulement du type d'huile, mais aussi de la qualité initiale de cette huile.

3. Le point de fumée

Nous constatons la diminution du point de fumée des échantillons en fonction du nombre de friture même dans les conditions optimales et qui régresse après 9 fois de réutilisation, ainsi il diminue inversement au nombre de fritures et avec un coefficient de corrélation très important $R^2 = 0,99$.

Pour chaque huile, il existe une température critique appelée point de fumée ou point de craquage au-dessus de laquelle il ne faut pas chauffer l'huile. Quand l'huile atteint sa température critique, ses composants se dégradent, forment des composés toxiques et l'huile fume tout en dégageant une odeur âcre. Il est alors préférable de jeter une huile qui a fumé ou même moussé (les composants essentiels qui composent notre huile).

Selon **Combe et Rossignol-Castera(2010)**, tous les produits formés lors de la friture vont conduire globalement à une modification de l'huile et elle peut émettre de la fumée. **Weis(1983)** a montré que c'est principalement les acides gras libres produits au cours de la friture qui contribuent à la brume de fumée, donc a un effet sur son point de fumée. Aussi un exemple donné par **Dobarganes et Ruis-Mendez(2011)** consolide cette information et démontre qu'une teneur en AGL d'une huile qui a un point de fumée supérieure à 220°C a été estimée à 0,05 %, alors que la fumée est observée dans les conditions usuelles de friture à 180 °C pour une huile à teneur en AGL de 0,3 à 0,4 %. Le point de fumée de l'huile affecte aussi l'absorption de l'huile par les aliments frits (**Ortherfer et al., 1996**).

4. L'indice de peroxyde

La valeur de l'indice de peroxyde de l'huile fraîche (**échantillon 0**) est **2.42**. Cette valeur est inférieure à celle fixées par le **Codex-Alimentarius (5.2-7.0)**.

L'indice de peroxyde des autres échantillons (**1 jusqu'à 9**) augmente durant le processus de fritures, et qui atteint la valeur maximale de **10** méq d'O₂ /kg d'huile limitée par le codex alimentaire.

Au cours du chauffage des huiles, il y a une oxydation poussée de l'huile en contact avec l'air aussi qu'avec l'introduction de la pomme de terre. Cette oxydation a pour conséquence, la formation des peroxydes. Ceci justifie l'augmentation de l'indice de peroxyde au niveau des huiles de friture. De plus, cette peroxydation détruit les acides gras de l'huile et conduit à l'obtention de composés très toxiques (**Lamboni et al., 2000**).

En effet ces conditions de chauffage précédemment décrites peuvent provoquer la polymérisation et la cyclisation soit par l'intervention de l'oxygène, soit par l'intermédiaire de la formation de peroxydes, il faut donc tenir compte, non seulement de l'oxydation pendant le chauffage mais aussi de la teneur initiale en peroxyde de l'huile de friture (**Custot, 1960**). Certaines valeurs élevées des indices de peroxyde pour une huile avant la friture indiquent déjà un début du processus d'oxydation.

Les peroxydes se forment au cours du refroidissement et disparaissent en partie au chauffage. Pour cette raison le chauffage et le refroidissement répétés alternativement favorisent l'altération des graisses. À haute température (190 °C) la formation de composés intermédiaires de l'oxydation n'est pas observée, ce qui est en relation avec l'absence d'un changement significatif de l'indice de peroxyde observée par certains auteurs (**Dobarganes et Perez-Camino, 1988**). Par conséquent, les composés intermédiaires de la dégradation de l'huile sont également, comme les composés finaux, dépendant à la fois de la composition originale de l'huile et aux conditions de traitement (**Guillen et Uriatre, 2012**).

5. Les composés polaires

Nos résultats montrent une augmentation de taux des composés polaires en fonction du nombre de friture, elle atteint le seuil maximal de 25 % après 8 bains de friture dans les conditions optimales pré mentionnées.

L'altération des corps gras peut être estimée par le calcul du pourcentage de composés polaires. La thermo-oxydation des esters ou triglycérides se manifeste par la formation de triglycérides oxydés ou composés polaires. Ils sont très nombreux et variés. Les matières grasses contenues dans les huiles sont nécessaires pour maintenir l'organisme en bonne santé, fournir de l'énergie et apporter des nutriments essentiels. Elles jouent aussi un rôle important en rendant les aliments agréables au goût. Cependant, les graisses et les huiles soumises à l'oxydation perdent leurs valeurs nutritionnelles pour former plusieurs produits d'oxydation nocifs (**Billek, 2000**).

Les informations disponibles concernant la composition, la qualité et la valeur nutritionnelle des huiles sont extrêmement limitées. Compte tenu de leur origine, les huiles toxiques peuvent donc être des mélanges d'huiles de natures différentes et de qualités variables et peuvent contenir des produits d'oxydation, des impuretés, voire des polluants.

Selon **Paradis et Nawar (1981)**, le taux des composés polaires indique la dégradation de l'huile et la dissociation des triglycérides qui augmente significativement durant la friture.

Etude expérimentale

Le terme de composés polaires regroupe un ensemble de composés potentiellement toxiques comme les acides gras trans, les oxyphytostérols et d'autres produits oxydés des acides gras et des triglycérides (**Pouyat-Leclère et Birlouez, 2005**). Ces composants sont dus à une série de réactions complexe aboutissant à l'oxydation, l'hydrolyse et la polymérisation de l'huile.

En conséquence, beaucoup de pays considèrent le pourcentage des composés polaires être le seul et le plus important test significatif pour estimer l'état de dégradation des huiles (**Firestone, 1996**),

Certaines études montrent que lors du chauffage répété d'une huile de tournesol, une teneur de 25 % en composés polaires correspond à 16 %, 17 % ou 18,5 % en polymères de triglycérides, selon que la température est de 180 °C, 200 °C ou 220 °C). Donc la proposition de l'introduction d'un critère alternatif de qualité à la teneur en composés polaires, sous la forme d'une valeur en polymères de triglycérides de 14 %, semble justifiée d'un point de vue de la simplification de l'analyse et des données scientifiques disponibles (**AFSSA, 2007**).

Conclusion

Au terme de notre travail qui a porté sur l'étude de la relation entre certains facteurs alimentaires et les cancers du tube digestif dans la région des Aurès, présenté par deux parties dont la première est une étude cas-témoins et la deuxième une analyse physico-chimiques des huiles de fritures qui sont avérés comme facteurs de risque important dans l'apparition des cancers étudiés, on peut déduire ce qui suit:

Etude cas-témoins

- Une nette prédominance du cancer colorectal chez le sexe masculin avec un taux de 70%. En deuxième position le cancer gastrique (11.7%) avec une prédominance du sexe féminin. Tandis que le cancer du pancréas occupe le troisième rang avec un taux de 10.8% et une prédominance féminine de 6.7 % contre 4.16%.
- La tranche d'âge spécifique pour les trois cancers est de 50 à 70 ans chez notre population d'étude.

Après une analyse factorielle (AF) et une analyse factorielle des correspondances (AFC) l'étude a montré:

- Descorrélations trouvées avec une forte liaison significative à partir de l'analyse factorielle entre la consommation de:
 6. Fruits et légumes cuits.
 7. Viande rouge, viande blanche et l'utilisation d'huile végétale dans la cuisson des aliments et l'assaisonnement.
 8. Le fromage à pâte cuite et la consommation d'hamburger, de chawarma et plats combinés.
 9. Utilisation de la moutarde et la mayonnaise comme assaisonnement.
 10. Utilisation d'huile d'olive et h'rissa dans l'assaisonnement.

A partir de l'analyse factorielle des correspondances nous pouvons tirer les conclusionssuivantes:

- ✓ La présente étude indique que la consommation de tabac augmente le risque de cancer du tube digestif de **7.11** fois plus pour les ex-fumeurs. Donc, il faut limiter la production, la promotion et l'utilisation du tabac sous toutes ses formes.

- ✓ La consommation plus fréquente (plus de 3 fois par semaine) de mahjoubia avec matière grasse animale est probablement liée aux cancers étudiés (cancer colorectal, cancer d'estomac et cancer de pancréas).
- ✓ L'utilisation d'huile végétale dans la cuisson des aliments, l'utilisation des huiles de frites 4 fois et plus sont fortement associées à un risque d'apparition de certains cancers digestifs.
- ✓ La cuisson de viandes en cocotte et les frites ont montré une liaison significative avec l'apparition du cancer du tube digestif d'une part.
- ✓ D'autre part, la consommation de fruits, de légumes cuits, de viandes blanches, de lait écrémé, de yaourt, chakhchoukha aux légumes et viandes rouges, chakhchoukha aux légumes et viandes de volailles, poissons est associée à une diminution de risque d'apparition de certains cancers du tube digestif.

Analyses physico-chimiques des huiles de frites

La friture reste une importante méthode de cuisson et étape d'un processus de transformation. Mais lorsqu'il s'agit d'un usage inapproprié, soit par le choix d'une mauvaise huile instable à la chaleur ou bien par des conditions défavorables de friture (Chauffage à des températures extrêmement élevées, durée et nombre de frites élevés, rapport aliment/huile inadéquat et l'usage de matériaux oxydables), la friture sera à écarter.

Les résultats obtenus dans la présente étude, basés sur l'évaluation de la qualité des huiles de frites réutilisées, ont montré :

- Une augmentation de la densité et l'indice de réfraction et la valeur maximale est atteinte à partir du neuvième bain.
- Une viscosité très importante atteinte après 9 réutilisations d'huile de frite.
- Une diminution du point de fumée des échantillons en fonction du nombre de frites même dans les conditions optimales après 9 fois de réutilisation.
- Une augmentation de l'indice de peroxyde des échantillons durant le processus de frites.
- Une augmentation du taux des composés polaires en fonction du nombre de frites, ainsi elle atteint le seuil maximal de 25 % après 8 bains de frite.

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. Et afin de prévenir certains cancers (cancers du tube digestif) voici mieux:

- Limiter la consommation des aliments qui sont considérés comme facteurs de risque.
- Consommer chaque jour au moins des fruits et légumes variés (quelle que soit la forme : crus, cuits, frais) pour atteindre au minimum 400 g par jour.
- Consommer aussi chaque jour des aliments contenant des fibres tels que les aliments céréaliers peu transformés.
- Satisfaire les besoins nutritionnels par une alimentation équilibrée et diversifiée.
- 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.

Concernant les huiles de fritures, une corrélation est observée entre les valeurs de la viscosité et les taux de composés polaires d'une part, le point de fumée, l'indice de réfraction et la densité d'autre part. Ce qui nous motive à travailler profondément sur ces corrélations, afin d'impliquer d'autres moyens plus rapides et efficaces pour estimer l'état de dégradation des huiles de friture.

Enfin, la friture reste une opération simple à effectuer, mais complexe à maîtriser, vu les réactions entrant en action entre l'huile, les facteurs environnants et l'aliment. D'où la recherche d'une bonne maîtrise des conditions de friture.



References
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.

Adrian J., Potus J. Poiffait A. et Dauvillier P., 1998. Introduction à l'analyse nutritionnelle des denrées alimentaires. Tec & Doc-Lavoisier. Paris, 272p.

AFSSA, 2007. Huiles végétales et margarines: Evolution de la qualité: Les solutions technologiques à la réduction des acides gras trans. Cah de Nutr. et de Diét.; 42(5): 247-253.

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

Alexander D.D., Weed D.L., Cushing C.A., Lowe K.A., 2011. Meta-analysis of prospective studies of red meat consumption and colorectal cancer. Euro. Jour of Cancer Prevention; 20: 293-307.

Ancelle T., 2011. Statistique épidémiologique. 3eme Edition. MALOINE. Paris. 308 p.

Ancellin R., Barrandon E., Druesne-Pecollo N. et Latino-Martel P., 2003. Nutrition et prévention des cancers: des connaissances scientifiques aux recommandations. Brochure du Programme national nutrition santé. 2009. Disponible : www.inra.fr/nacre/le_reseau_nacre/publications/synthese_pnns_nutrition_prevention_des_cancers.

André Th., Hammel P., et al., 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.

Annema, N., Heyworth, J.S., McNaughton, S.A., Iacopetta, B. , Fritschi, L. 2011. Fruit and Vegetable Consumption and the Risk of Proximal Côlon, Distal Côlon, and Rectal Cancers in a Case-Control Study in Western Australia. Journal of the American Dietetic Association; 111: 1479-1490.

Aparicio T., Yacoub M., Karila-Kohen P. et René E., 2004. Adénocarcinome gastrique: Notions fondamentales, diagnostic et traitement. EMC; 1(1): 1-84.

Arnold M., Sierra M.S., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F., 2016. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. Gut; 1-9.

Asombang A.W. et Kelly P., 2012. Gastric cancer in Africa what do we know about incidence and risk factors. Trans R. Soc. Trop Med. Hyg.; 106 (2): 69-74.

Aubry P. et Gaüzère B.A, 2018. Les cancers dans les pays en développement Actualités 2017. Médecine tropicale. www.medecinetropicale.com

Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E. et al., 2011. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on meta-analysis of prospective studies. Gastroenterology; 141(1): 106-18.

Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E. et al., 2012. Dairy products and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Ann. Oncol; 23(1): 37-45.

Aune D., Chan DS, Lau R., Vieira R., Greenwood DC., Kampman E. et al., 2011. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.*; 343: 6617.

Bastide N.M., Pierre F.H.F., Corpet D.E., 2011. Heme Iron from Meat and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis and a Review of the Mechanisms Involved. *Cancer Prev. Res.*; 4(2): 177- 84.

Béliveau R., 2011. L'aubergine, un fruit-légume polyvalent. *Le Journal de Montréal*, p 45.

Béliveau R. et Gingras D., 2006. Cuisiner avec les aliments contre le cancer. Canada: Trécarré.

Béliveau R., 2007. Le cresson: Une crucifère qui gagne à être mieux connue. *Le Journal de Montréal*; p 52.

Béliveau R., 2011. Le radis, pour donner du piquant à la lutte au cancer. *Le Journal de Montréal*. p41.

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

Bianchini F. et Vainio H. 2001. Allium Vegetables and Organosulfur Compounds: Do They Help Prevent Cancer? *Environmental Health Perspectives*; 109: 893-902.

Billek C., 2000. Quality assessments of used frying fats: A comparison of four methods. *J. Am. Oil Chem. Soc.*; 55: 728-733.

Binder-Foucard F., Belot A., Delafosse P., Remontet L., Woronoff AS. et Bossard N., 2013. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1-Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire. 122 p. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>.

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

Bjelakovic G., Nikolova D., Simonetti R.G., Glud C., 2008. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *Cochrane Database SystRev*; (3): CD004183.

Blumenthal M.M., 1997. The science and technology of frying. *Food Technology International*; 61: 69 -70.

Boffetta P. et Hashibe M., 2006. Alcohol and cancer. *Lancet Oncol.*; 7(2): 149-56.

Bornschein J., Rokkas T., Selgrad M., Malfertheiner P., 2011. Gastric Cancer: Clinical Aspects, Epidemiology and Molecular Background. *Helicobacter*; 16 (Suppl 1): 45-52.

Bostick R.M., Potter J.D., Kushi L.H., et al., 1994. Sugar, meat, and fat intake, and nondietary risk factors for colon cancer incidence in iowa women. *Cancer Causes Control*; 5: 38-52.

Botteri E., Iodice S., Bagnardi V., Raimondi S., Lowenfels A.B. et Maisonneuve P., 2008. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*; 300(23): 2765-78.

Boukahnoun A., 2012. Guide de contrôle des huiles de friture. DGCERF (Direction générale du Contrôle Economique et de Répression des Fraudes). Alger, 11 p.

Bourgeois V., 2013. Le cancer, toujours responsable d'1 décès sur 4 dans l'UE.

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

Bouzid K., 2017. Les cancers digestifs en hausse en Algérie. *Le journal, l'Est républicain*, le 11 octobre 2017.

Brambilla D., Mancuso C., Scuderi MR., Bosco P., Cantarella G., Lempereur L. et al., 2008. The role of antioxidant supplement in immune system, neoplastic, and neurodegenerative disorders: a point of view for an assessment of the risk/ benefit profile. *Nutr. Journal*; 7: 29.

Bray F., Ren J.S., Masuyer E. et Ferlay J., 2013. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int. Journal Cancer*; 132 (5):1133-1145.

Bruce W. R., Wolever TM., Giacca A., 2000. Mechanisms linking diet and colorectal cancer: the possible role of insulin resistance. *Nutr. Cancer*; 37(1): 19-26.

Bruce, W.R., Archer M.C., Corpet D.E. et al., 1993. Diet, aberrant crypt foci and colorectal cancer. *Mutat. Res.*; 290: 111-118.

Brune K.A., Lau B., Palmisano E., 2010. Importance of age of onset in pancreatic cancer kindreds. *Journal Natl. Cancer Inst.*; 102(2): 119-26.

Buecher B., 2009. Les formes héréditaires des cancers digestifs. Paris & Comité de Rédaction du site web de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.

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. *Journal Med. Genet.*; 36: 873-80.

Chan D.S.M., Lau R., Aune D., Vieira R., Greenwood D.C., Kampman E., et al., 2011. Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies. *Plos One*; 6(6): 204- 56.

Chan JM., Stampfer MJ., Giovannucci E., Gann PH., Ma J., Wilkinson P. et al., 1998. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science*; 279(5350): 563-6.

Chen Y., Liu L., Wang X., Wang J., Yan Z., Cheng J., et al., 2013. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*; 22:1395-408.

Choi Y., Song S., Song Y., Lee J.E., 2013. Consumption of red and processed meat and esophageal cancer risk: Meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*; 19(7):1020-9.

Cibois Ph., 2006. Principe de l'analyse factorielle.

CIRC, 2003. World Cancer Report. Stewart B. W. & Kleihues P. (Eds): IARC Press. Lyon. 354p.

CIRC, 2018. Dernières données mondiales sur le cancer: le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. La base de données GLOBOCAN.

CNAMATS et INRS, 2012. Cuisson d'aliments dans des bains de fritures. IRNS. Lyon, 1 p.

Codex alimentarius, 1993. Annexe V, avant-projet de norme pour les huiles végétales portant un nom scientifique. Compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Actualité en chimie; 270: 108-115

Cohen LA Zhao Z., Zang EA., Wynn TT., Simi B. et Rivenson A., 1996.Wheat bran and psyllium diets: Effects on N-methylnitrosourea-induced mammary tumorigenesis in F344 rats. Journal Natl. Cancer Inst.; 88(13): 899-907.

Coleman HG., Murray L. J., Hicks B., Bhat SK., Kubo A., Corley DA., et al., 2013. Dietary fiber and the risk of precancerous lesions and cancer of the esophagus: A systematic review and meta-analysis. Nutr. Rev.; 71(7): 474-82.

Combe N. et Rossignol-Castera A., 2010. Huiles végétales et friture. Cahiers de nutrition et diététique; 45: 44-51.

Cotillard A., Kennedy S. P., Kong L. C., Prifti E., Pons N, Le Chatelier E, et al., 2013.Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. Nature; 500 (7464): 585- 8.

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

Courtois F., Mohammed-Ziaifar A., Trezzani I. et Trystram G., 2012. Friture profonde : les interactions huile-produit. Oilseeds & fats Crops and Lipids; 19 (2): 89 95.

Crider KS., Yang TP., Berry RJ., Bailey LB., 2012. Folate and DNA methylation: A review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role. Adv. Nutr.; 3(1): 21-38.

Cross A., Ferrucci L.M., Risch A., Graubard B.I., Ward M.H., Park Y., et al., 2010. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: an investigation of potential mechanisms underlying this association. Cancer Res; 70(6): 2406-14.

Custot F., 1960. Quelques problèmes posés par le chauffage des graisses alimentaires: le cas des fritures. In" Acta. Chim. Hung.; 23: 203-225.

D. G. F., 2000. Recommendations for frying oils. 3rd international symposium on deep-fat frying, optimal operations., March 20-21, Hagen/Westphalia. Germany.

D'Elia L., Giovanni R., Ippolito R. et Strazzullo P., 2012.Habitual salt intake and risk of gastric cancer: Aa meta-analysis of prospective studies. Clinical Nutrition; 31: 489-98.

Dikshit R.P., Mathur G., Mhatre S., Yeole B.B., 2011. Epidemiological review of gastric cancer in India. Indian Journal Med. Paediatrc Oncology; 32(1): 3-11.

Dilmi-Bouras A., 1998. Les constituants alimentaires et leur rapport avec la santé. OPU. Alger, 272 p.

Dobarganes M.C. et Ruis-Mendez M. V., 2011. Frying oils chemistry-oil refining. AOCS. Seville. 5p.

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

Druesne-Pecollo N., Latino-Martel P., Norat T., Barrandon E., Bertrais S., Galan P., et al., 2010. Beta-carotene supplementation and cancer risk: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. Journal Cancer*; 127(1): 172-84.

Ducreux 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.

Dupin H., Cuq J.L., Malwiak M.I., Leynaud-Rouaud C. et Berthier A.M., 1992. Alimentation et nutrition humaines. ESF. Paris, 1537 p.

EHBCCollGroup, 2010. (Endogenous, Hormones, Breast, Cancer, Collaborative G, et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol.*; 11(6): 530-42.

Eliassen AH, Hendrickson SJ, Brinton LA, Buring JE, Campos H, Dai Q, et al., 2012. Circulating carotenoids and risk of breast cancer: Pooled analysis of eight prospective studies. *Journal Natl. Cancer Inst.*; 104(24): 1905-16.

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

Fang P., Jiao S., Zhang X., Liu Z., Wang H., Gao Y., et al., 2011. Meta-analysis of ALDH2 variants and esophageal cancer in Asians. *Asian Pac Journal Cancer Prev.*; 12(10): 2623-7.

Ferlay J., Shin H.R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D.M., 2010. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. Journal Cancer*; 127 (12): 2893-917.

Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F., 2013. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; Available from: <http://globocan.iarc.fr>.

Feron V.J., Til H.P., de Vrijer F., Woutersen R.A., Cassee F.R., van Bladeren P.J., 1991. Occurrence, carcinogenic potential, mechanism of action and risk assessment. *Mut. Res.*; 259: 363-385.

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.

Firestone D., 1996. Regulation of frying fat and oil, in PÉRKINS EG Ed. *Deep Frying: Chemistry, Nutrition, and Practical Applications.* AOCS Press, Champaign; 323-334.

Fleischauer A.T., Poole C. et Arab L. 2000. Garlic consumption and cancer prevention: meta-

analyses of colorectal and stomach cancers. *American Journal of Clinical Nutrition*; 72: 1047–1052.

Foucard T., 1985. Analyse factorielle programmation sur micro-ordinateur. 2ieme edition. Éd. Masson, 233 p.

Fredot E., 2009. Connaissance des aliments. Lavoisier. Paris, 997 p.

Freedman N.D., Murray L.J., Kamangar F., Abnet C.C., Cook M.B., Nyren O., et al., 2011. Alcohol intake and risk of oesophageal adenocarcinoma: a pooled analysis from the BEACON Consortium. *Gut*.; 60(8):1029-37.

Fu Z., Shrubsole M.J., Li G., Smalley W.E., Hein D.W., Chen Z., et al., 2012. Using gene-environment interaction analyses to clarify the role of well-done meat and heterocyclic amine exposure in the etiology of colorectal polyps. *Am. Journal Clin. Nutr.*; 96(5):1119-28.

Fullana A., Angel A., Barrachina C., et Sidhu S., 2004. Comparison of volatile aldehydes present in the cooking fumes of extra virgin olive, olive and Canola oils, *Journal Agric. Food Chem.*; 52: 5207-5214.

Furihata C., Ohta H., Katsuyama T., 1996. Cause and effect between concentration-dependent tissue damage and temporary cell proliferation in rat stomach mucosa by NaCl, a stomach tumor promoter. *Carcinogenesis*; 401–6.

GEA, 2013. Gestion efficace de l'huile. GEA Food Solutions. Bakel. Pays-Bas, 16 p.

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. Journal Cancer*; 49: 520-525.

Gertz C, 2005. Quality control and safety of cooking oils. *Journal at the American oil. Chemists Society* ; 6l: 1102-1108.

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

Giovannucci E., Rimm E.B., Stampfer M.J. et al., 1994. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res.*, 54: 718-723.

Giugliano D., Ceriello A., Esposito K., 2006. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *Journal Am. Coll. Cardiol.*; 677-85.

GLOBOCAN 2000. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon, France: IARC Press.

Gornay J., 2006. Transformation par voie thermique de triglycérides et d'acides gras. Application à la valorisation chimique des déchets lipidiques. Thèse de Doctorat, Génie des Procédés, Institut National Polytechnique de Lorraine, Nancy, p 9.

Gramont A., 2006. Les cancers digestifs. Éd. A.R.C.A.D.

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

Guillen MD., et Uriatre P S., 2012. Simultaneous control of the evolution of the percentage in weight

of polar compounds, iodine value, acyl groups proportions and aldehydes concentrations in sunflower oil submitted to frying temperature in an industrial fryer. *Food Control*; 24: 50-56.

Hamdi Cherif M., Bouharati K., Kara L., Rouabah H., Hammouda D., Fouatih Z., 2015. Les cancers en Algérie. Données Épidémiologiques du Réseau National des Registres du Cancer.

Harris C.C., 1991. Chemical and physical carcinogenesis: advances and perspectives for the 1990s. *Cancer Res., suppl.*, 51: 5023-5044.

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

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.

Huang W., Han Y., Xu J., Zhu W., Li Z., 2013. Red and processed meat intake and risk of esophageal adenocarcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Causes Control*; 24: 193-201.

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

IARC, 1991. Coffee, tea, mate, methylxanthines and methylglyoxal. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*; 51: 1-513.

IARC, 2007. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 89, Smokeless Tobacco Products*, Lyon.

IARC, 2012. Consumption of alcoholic beverages. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*; 100: 373-499.

IARC, 2013. European Cancer Observatory (OEC). Disponible sur : <http://eco.iarc.fr>.

IARC, 2002. *IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol 6, Weight Control and Physical Activity*. Lyon, International Agency for Research on Cancer.

INC, 2008. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Food Frequency Questionnaire (FFQ) National cancer Institute. USA. 24 p.

INC, 2018. Projection de l'incidence et de la mortalité en France métropolitaine en 2017 - Rapport technique.

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

Islami F., Tramacere I., Rota M., Bagnardi V., Fedirko V., Scotti L. et al., 2010. Alcohol drinking and laryngeal cancer: overall and dose-risk relation--a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.*; 46(11):802-10.

Izbaim D., Bouazza F., Moudden A., Taifi N., Aboudaoud L., 2010. L'utilisation des ultrasons pour

l'évaluation de l'huile de friture. 10eme Congrès Français d'Acoustique. Lyon; 1-4.

Jedrychowski, W., Maugeri, U., Popiela, T., Kulig, J., Sochacka-Tatara, E., Pac, A., Sowa, A. and Musial, A., 2010. Case-control study on beneficial effect of regular consumption of apples on colorectal cancer risk in a population with relatively low intake of fruits and vegetables. *European Journal of Cancer Prevention*; 19: 42-47.

Jee S.H., Samet J.M., Ohrr H., Kim J.H., Kim I.S., 2004. Smoking and cancer risk in Korean men and women. *Cancer Causes Control*; 15 (4): 341–348.

Jéhannin-Ligier K., Dantony E., Bossard N., Molinié F., Defossez G., Daubisse-Marliac L., Delafosse P., Remontet L. et Uhry Z., 2017. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Rapport technique. Saint-Maurice: Santé publique France, 80 p.

Johnson J. et Gonzalez de Mejia E., 2011. Dietary factors and pancreatic cancer: The role of food bioactive compounds. *Molecular Nutrition and Food Research*; 55: 58-73.

Johnston KL, Thomas EL, Bell JD, Frost GS, Robertson MD., 2010. Resistant starch improves insulin sensitivity in metabolic syndrome. *DiabetMe*; 27(4): 391-7.

Jung S, Spiegelman D., Baglietto L., Bernstein L., Boggs DA., van den Brandt PA. et al., 2013. Fruit and vegetable intake and risk of breast cancer by hormone receptor status. *J. Natl. Cancer Inst.*; 105(3): 219-36.

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.

Kantor ED., Lampe JW., Kratz M. et White E., 2013. Lifestyle factors and inflammation: associations by body mass index. *PLoSOne*; 8(7): e67833.

Karleskind A., 1996. Oils and fats manual Vol. 1, Ed. Lavoisier Tec. Doc, Paris.

Karlesking A. et Wolff J.P., 1992. Manuel des corps gras. Tech et Doc. paris, 1579p.

Kelley NS., Hubbard NE. et Erickson KL., 2007. Conjugated linoleic acid isomers and cancer. *Journal Nutr.*; 137(12): 2599-607.

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.

Kim M.K. et Park J.H. 2009. Conference on Multidisciplinary approaches to nutritional problems. Symposium on Nutrition and health. Cruciferous vegetable intake and the risk of human cancer: Epidemiological evidence. *Proceedings of the Nutrition Society*; 68, 103-110.

Kim Y., Shin A., Gwack J., Jun JK., Park SK., Kang D., et al., 2007. Cigarette smoking and gastric cancer risk in a community-based cohort study in Korea. *Journal Prev. Med. Public Health*; 40(6): 467–474.

Kinzler KW., Vogelstein B., 1996. Lessons from hereditary colorectal cancer. *Cell*. 18: 87 (2): 159-70.

Klein A.P., Brune K.A., Petersen G.M., 2004. Prospective risk of pancreatic cancer in familial

pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res.*; 64(7): 2634-8.

Koushik A., Spiegelman D., Albanes D., Anderson KE., Bernstein L., van den Brandt PA., et al., 2012. Intake of fruits and vegetables and risk of pancreatic cancer in a pooled analysis of 14 cohort studies. *Am. Journal Epidemiol.*; 176(5): 373-86.

Lamboni C., Ketevi A., Awaga K. et Doh A., 2000. A study of Heared vegetable oils used by street vendor in Frying Foods in Lame" Bulletin d'informations de Ia SOACHIM, Togo, 5 p.

Lamprecht SA and Lipkin M., 2001. Cellular mechanisms of calcium and vitamin D in the inhibition of colorectal carcinogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*; 952: 73-87.

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.

Langevin S.M., Lin D., Matsuo K., Gao C.M., Takezaki T., Stolzenberg-Solomon R.Z., et al., 2009. Review and pooled analysis of studies on MTHFR C677T polymorphism and esophageal cancer. *Toxicol Lett.*; 184(2): 73-80.

Larsson S.C. et Wolk A., 2012. Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. *British Journal of Cancer*; 106: 603-7.

Leenders M., Chuang S.C., Dahm CC., Overvad K., Ueland PM., Midttun O. et al., 2012. Plasma cotinine levels and pancreatic cancer in the EPIC cohort study. *Int. Journal Cancer*; 131 (4): 997-1002.

Li Y., Yang H., Cao J., 2011. Association between alcohol consumption and cancers in the Chinese population--a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*; 6(4): e18776.

Liang P.S., Chen T.Y., Giovannucci E., 2009. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and metaanalysis. *Int. Journal Cancer*; 124: 2406-15.

Lin J., Cook N.R., Albert C., Zaharris E., Gaziano J.M., Van D.M., et al., 2009. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: A randomized controlled trial. *Journal Natl. Cancer Inst.*; 101(1): 14-23.

Lin Y., Ueda J., Kikuchi S., 2011. Comparative epidemiology of gastric cancer between Japan and China. *World J. Gastroenterol*; 17(39): 4421- 4428.

Linden G. et Lorient D., 1994. Biochimie agro industrielle. Masson. Paris, 367 p.

Lion Ph., 1955. Travaux pratiques de chimie organique. Ed. Dunod, Paris.

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.

Liu J., Wang J., Leng Y., Lv C., 2013. Intake of fruit and vegetables and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Int. J. Cancer*; 133(2): 473-85.

Liu X. and Lv K., 2013. Cruciferous vegetables intake is inversely associated with risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast*; 22(3): 309-13.

Liu Y., Hu F., Li D., Wang F., Zhu L., Chen W., et al., 2011. Does physical activity reduce the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *EurUrol*; 60(5):1029-44.

Llor X., Jacoby RF., Teng BB., Davidson NO., Sitrin MD., Brasitus TA., 1991. K-ras mutations in 1,2-dimethylhydrazine-induced colonic tumors: effects of supplemental dietary calcium and vitamin D deficiency. *Cancer Res.*; 51 (16): 4305-9.

Loiseleur J. et Trefouel J., 1963. Technique de laboratoire. 3eme édition. MASSON. Paris, 742 p.

Louvet Ch., Mitry E., Mornex F., Philippe Wind Ph., Afchain P. et Guetz G., 2008. Le cancer de l'estomac en questions. Éd. ARCAD.

Lubin J.H., Cook M.B., Pandeya N., Vaughan T.L., Abnet C.C., Giffen C., et al., 2012. The importance of exposure rate on odds ratios by cigarette smoking and alcohol consumption for esophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in the Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma Consortium. *Cancer Epidemiol*; 36(3): 306-16.

Lucenteforte E., La Vecchia C., Silverman D., Petersen G.M., Bracci P.M., Ji B.T., et al., 2012. Alcohol consumption and pancreatic cancer: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann. Oncol.*; 23(2): 374-82.

Lynch S.M., Vrieling A., Lubin J.H., Kraft P., Mendelsohn J.B., Hartge P. et al., 2009. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium; 170(4): 403-13.

Maria D., Guillén P. S., 2012. Uriarte. Aldehydes contained in edible oils of a very different nature after prolonged heating at frying temperature: Presence of toxic oxygenated α,β unsaturated aldehydes. *Food Chemistry*; 131(3): 915–926.

Mathers J.C., 2006. Candidate mechanisms for interactions between nutrients and genes. In: Choi S-W, Friso S, editors. *Nutrient-gene interactions in Cancer*: Taylor & Francis.

McCarty MF., 2000. Parathyroid hormone may be a cancer promoter - an explanation for the decrease in cancer risk associated with ultraviolet light, calcium, and vitamin D. *Med Hypotheses*. Scotland: Harcourt Publishers Ltd: 475-82.

McMillan L., Butcher S., Wallis Y., Neoptolemos JP., Lord JM., 2000. Bile acids reduce the apoptosis-inducing effects of sodium butyrate on human colon adenoma (AA/C1) cells: implications for colon carcinogenesis. *Biochem Biophys Res. Commun.*; 273(1): 45-9.

Mihoubi A., 2009. Effet des habitudes alimentaires sur les cancers du tube digestif au niveau de la wilaya de Batna (étude cas-témoins). Mémoire pour l'obtention du diplôme de Magister. Université Batna1. 127 p.

Mohandas K.M., Jagannath P., 2000. Epidemiology of digestive tract cancers in India. VI. Projected burden in the new millennium and the need for primary prevention. *Indian Journal Gastroenterol*; 19(2): 74-8.

Ndzouli Ngodo P., 2011. Evaluation du taux de rancissement des huiles alimentaires: cas des huiles

de fritures. Mémoire, Université De Yaoundé I du Cameroun., 77 p.

Norat T. and Riboli E., 2003. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur. Journal Clin. Nut.*; 1-17.

Nout R., Hounhuigan J.D. et Boekel T.V., 2003. Les aliments: transformation, conservation et qualité. Backhuys. Leyde, 271p.

OMS, 2012. Combine de cas de cancer dans le monde. Disponible sur <http://globometer.com/maladies-cancer.php>.

Orthoerer F.T., Gurkin S. et Liu K., 1996. dynamics of frying, in PĚRKINS EG Ed. Deep Frying: Chemistry, Nutrition, and Practical Applications. AOCS Press, Champaign.

Paluszkiwicz P., Smolinska K., Debinska I., Turski W., 2012. Main dietary compounds and pancreatic cancer risk. The quantitative analysis of case-control and cohorts studies. *Cancer Epidemiology*; 36: 60-7.

Pambou-Tobi N.P., Nzikou J.M., Matos L., Ndangui C.B., Kimbonguila A., Abena A.A. et al., 2010. Comparative study of stability measurements for two fring oils : Soybean oil refined palm oil. *Advance Journal of Food Science and Technology*; 2 (1): 22-27.

Paolini M., Abdel-Rahman S.Z., Sapone A., Pedulli G.F., Perocco P., Cantelli-Forti G., et al., 2003. Beta-carotene: a cancer chemopreventive agent or a co-carcinogen? *MutatRes*; 543(3): 195-200.

Papaoiannou D., Cooper K.L., Carroll C., Hind D., Squires H., Tappenden P., et al., 2011. Antioxidants in the chemoprevention of colorectal cancer and colorectal adenomas in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*; 13(10): 1085-99.

Paradis A.J. et Nawar W.W., 1981. Gas chromatographic method for the assessment of used frying oils: Comparison with other methods. *J. Am. oil. Chem. Soc.*; 58: 635-638.

Parkin D.M. et Boyd L., 2011. Cancers attributable to dietary factors in the UK in 2010. I. Low consumption of fruit and vegetables. *Br. Journal Cancer*; 105 (Suppl 2): S19-23.

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.

Poletto B., 2015. Épidemiologie des cancers Info Cancer ARCAGY - GINECO.

Présidence de la République d'Algérie, statistique 2003. La population de la région des Aurès quelques statistiques.

Quintin I., Castetbon K., Mennen L., Hercberg S., 2003. Alimentation, nutrition et cancer : Vérités, hypothèses et idées fausses. INRA. Toulouse, 57 p

Raimondi S., Maisonneuve P., Lowenfels A.B., 2009. Epidemiology of pancreatic cancer. *Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.*; 6 (12):699-708.

Rajesh P., Dikshit, Garima M., Sharayu M., Yeole B. B., 2011. Epidemiological review of gastric cancer in India. *Indian Journal Med Paediatr. Oncol.*; 32(1): 3-11.

Registre des cancers de la wilaya de Batna, 2015. RAPPORT 2012-2015 Batna.

Riboli E. et Norat T., 2001.Cancer prevention and diet: Opportunities in Europe.

Riboli E., Decloitre F., Collet-Ribbing C., 1996. Alimentation et Cancer, évaluation des données scientifiques Coordinateurs. Tec et Doc Lavoisier, éditeur, Paris.

Robertson MD0, Bickerton AS., Dennis AL., Vidal H., Frayn KN., 2005. Insulin-sensitizing effects of dietary resistant starch and effects on skeletal muscle and adipose tissue metabolism. *Am. Journal Clin. Nutr.*; 82(3): 559-67.

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. *Journal Agric. Food. Chem.*; 54(20):7 628-34.

Salehi M., Moradi-Lakeh M., Salehi M.H., Nojomi M., Kolahehdooz F., 2013. Meat, fish, and esophageal cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrition Reviews*; 71 (5): 257-67.

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.

Schulman CC, Ekane S, Zlotta AR., 2001. Nutrition and prostate cancer: Evidence or suspicion? *Urology*; 318-34.

Sebedio J.L. et Chardigny J.M., 1996.Deep frying. In PERKINS E-G. et ERICKSON M-D. (Eds) *Lipid. Aocs. Fress, ctrampaign*; 183-209.

Secretan B., Straif K., Baan R., Grosse Y., El Ghissassi F., Bouvard V., et al., 2009 .A review of human carcinogens. Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *The Lancet Oncology*; 10(11): 1033-4.

Seitz H.K. et Stickel F., 2007. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer*; 7(8): 599- 612.

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.

Seppanen C.M. et Saari-Csallany A., 2002.Formation of 4- hydroxynonenal, a toxic aldehyde, in soybean oil at frying temperature. *Journal Àm. Oil. Chern. Soc.*; 79: 1033-1038.

Shimazu T., Sasazuki S., Wakai K., Tamakoshi A., Tsuji I., Sugawara Y, et al., 2012.Alcohol drinking and primary liver cancer: A pooled analysis of four Japanese cohort studies. *Int. Journal Cancer*; 130(11): 2645-53.

Shin A., Kim J., Park S., 2011. Gastric Cancer Epidemiology in Korea. *Journal Gastric. Cancer*; 11(3):135-140.

Soerjomataram I., Oomen D., Lemmens V., Oenema A., Benetou V., Trichopoulou A., et al., 2010. Increased consumption of fruit and vegetables and future cancer incidence in selected European countries. *Eur. Journal Cancer*; 46(14): 2563-80.

Sun Z., Liu L., Wang P.P., Roebouthan B., Zhao J., Dicks E., 2012. Association of total energy intake and macronutrient consumption with colorectal cancer risk: results from a large population-based case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada. *Nutr0. Journal*; 11(1):18.

Touvier M., Chan DS., Lau R., Aune D., Vieira R., Greenwood DC., et al., 2011. Meta-analyses of vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms, and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*; 1003-16.

Tramacere I., Negri E., Bagnardi V., Garavello W., Rota M., Scotti L., et al., 2010. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers. Part 1: overall results and dose-risk relation. *Oral Oncol.*; 46(7): 497-503.

Tsuda H., Koza T., Iinuma G., Ohashi Y., Saito Y., Saito D., et al., 2010. Cancer prevention by bovine lactoferrin: from animal studies to human trial. *Biometals*; 23(3): 399-409.

Turati F., Garavello W., Tramacere I., Bagnardi V., Rota M., Scotti L., et al., 2010. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers. Part 2: Results by subsites. *Oral Oncol.*; 46(10): 720-6.

Turati F., Garavello W., Tramacere I., Pelucchi C., Galeone C., Bagnardi V., et al., 2013. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers: results from subgroup analyses. *Alcohol Alcohol*; 48(1): 107-18.

Vierling E., 2008. *Aliments et boissons: Filières et produits.* 3eme édition. Doin-Cedex, 277 p.

Vierling E., et Frenot M., 2001. *Biochimie des aliments, diététique du sujet et bien portanl.* 2eme'édition. Doin. Aquitaine, 297 p.

Vitrac O., 2000. *Caractérisation expérimentale et modélisation de l'opération de friture.* ENSIA. Massy, 325 p.

Vrieling A., Bueno-de-Mesquita H.B., Boshuizen H.C., Michaud D.S., Severinsen M.T., Overvad K. et al., 2010. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int. Journal Cancer*; 126 (10): 2394-403.

WCRF, 1997. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: A Global Perspective.* Washington, DC: American Institute for Cancer Research.

WCRF/ AICR, 2007. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.* AICR, Washington DC, 517 p.

WCRF/AICR. 2011. *Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer.*

WCRF/AICR. 2012. *Systematic Literature Review - Continuous Update Project Report: The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Pancreatic Cancer.*

Weinberg R.A., 1989. Oncogenes, antioncogenes and the molecular bases of multistep carcinogenesis. *Cancer Res.*; 49: 3713-3721.

Willett W., 1990. Nutritional epidemiology. Oxford university Press, New York, Oxford.

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.

Wilson J.L., 2006. L'adrenaline: trop c'est trop. Le mieux-être. Québec, 374p.

Windey K., De Preter V., Verbeke K., 2012. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol. Nutr. Food Res.*; 56(1): 184-96.

Wright M.E., Virtamo J., Hartman A.M., Pietinen P., Edwards B.K., Taylor P.R., et al., 2007. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on upper aerodigestive tract cancers in a large, randomized controlled trial. *Cancer*; 109(5): 891-8.

Wu QJ., Yang Y., Wang J., Han LH., Xiang YB., 2013. Cruciferous vegetable consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Sci.*; 104(8): 1067-73.

Yang C. S. et Wang. Z.Y, 1993. Tea and cancer. *Journal Natl. Cancer. Inst.*; 85: 1038-1049.

Yang P., Zhou Y., Chen B., Wan H.W., Jia G.Q., Bai H.L., et al., 2009. Overweight, obesity and gastric cancer risk: results from a meta-analysis of cohort studies. *European Journal of Cancer*; 45:2867-73.

Yang S.J., Yokoyama A., Yokoyama T., Huang Y.C., Wu S.Y., Shao Y., et al., 2010. Relationship between genetic polymorphisms of ALDH2 and ADH1B and esophageal cancer risk: a meta-analysis. *World Journal Gastroenterol*; 16(33): 4210-20.

Yang T., Yang X., Wang X., Wang Y., Song Z. 2013. The role of tomato products and lycopene in the prevention of gastric cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Med Hypotheses*; 80(4): 383-8.

Yen G. and Wu S., 2003. Reduction of mutagenicity of the fumes for cooking oil by degumming treatment, *Lebensm. Wiss.Technol.*; 36: (29-35) 888.

Yun Y.H., Jung K.W., Bae J.M., Lee J.S., Shin S.A., Park S.M., et al., 2005. Cigarette smoking and cancer incidence risk in adult men: National Health Insurance Corporation Study. *Cancer Detect Prev.*; 29(1): 15–24.

Zhang G., Mai R., Huang B., 2010. Polymorphisms associated with esophageal cancer risk in high-incidence Asian population: evidence from a meta-analysis. *PLoS One*; 5(10): e13679.

Zhang Z., Xu G., Ma M., Yang J., Liu X., 2013. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology*; 145(1): 113-203.

Zhou Y., Zhuang W., Hu W., Liu GJ., Wu TX., Wu XT., 2011. Consumption of large amounts of Allium vegetables reduces risk for gastric cancer in a meta-analysis. *Gastroenterology*; 141(1): 80-9.

Zhuo X., Ling J., Zhou Y., Zhao H., Song Y., Tan Y., 2012. Polymorphisms of MTHFR C677T and A1298C association with oral carcinoma risk: a meta-analysis. *Cancer Invest.*; 30 (6): 447-52.



Annexes

ANNEXE 1

Etude de la relation entre certains facteurs alimentaires et le risque de cancers digestif au niveau de la région des Aurès

N° d'identification :

Statut : Cas : Témoin :

Type de cancers :

Date de maladie :

Renseignements personnels :

Nom :	Prénom :	Sexe : M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	Age :
Origine :	Urbaine <input type="checkbox"/>		Rurale <input type="checkbox"/>	
Antécédents familiaux de cancer:	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>	
Consommation du tabac :	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Ex - fumeur <input type="checkbox"/>	
	Fumeur passif <input type="checkbox"/>	Nbre de cigarette par jour <input type="text"/>		
	Tabac chiquer <input type="checkbox"/>			
Consommation d'alcool :	Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Ex – alcoolique <input type="checkbox"/>	
Présence de régime spécifique pour une pathologie quelconque :	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>	

➤ Les habitudes alimentaires

Nombre des repas par jour	3 repas <input type="checkbox"/>	moins <input type="checkbox"/>	plus <input type="checkbox"/>
Consommation de fruits frais	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>
Consommation de légumes crus	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>
Consommation de légumes cuites	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>
Consommation de viande rouge	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>
Consommation de viande blanches	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>
Consommation de Merguez	Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>

	Combien de fois ?			Les quantités	
	Jamais	N de fois / mois (1 à 3 fois)	N de fois /semaine (1à7fois)	Tasse	Assiette
Au petit déjeuner					
Lait					
Ecrémé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Demi-écrémé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Entier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Tartine de beurre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Tartine de confiture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Café	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Thé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Biscuit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Galette	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Viennoiserie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pâtisserie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fruits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Jus industriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Au déjeuner et dîner					
Entrées					
salade verte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Salade de légumes crus variés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pâtés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Casher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Les conserves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Les œufs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
olive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fromage blanc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fromage a pate cuite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Fromage fondu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Plats de résistance					
Couscous aux légumes et viandes de mouton	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Couscous aux légumes et viandes blanche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Couscous au lait et guedid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Aiche aux guedid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Chakhchoukha aux légumes et viande de	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

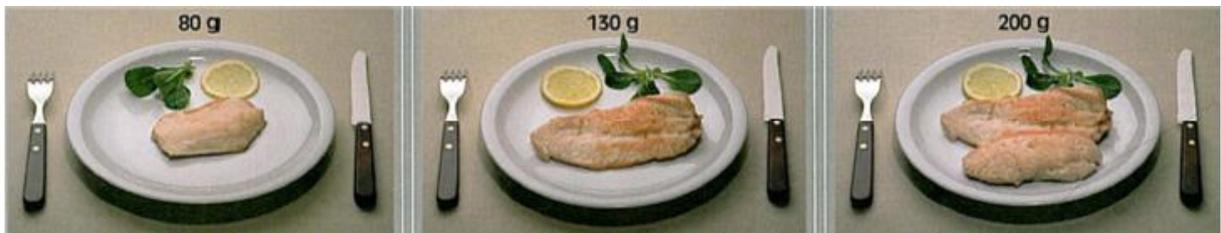
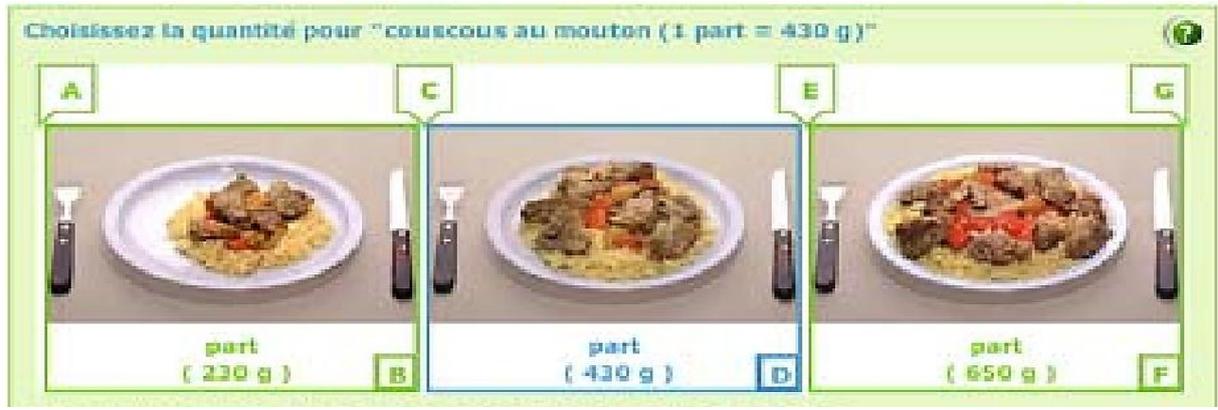
mouton				
Tlitli aux légumes, œufs et viande de mouton	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tlitli aux légumes, viandes blanches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Riz à la viande de mouton	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Riz a la viande de volaille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mahjouba avec graisse animale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gratin de légumes (à la viande hachée et sauce béchamel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Soupe de légumes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Légumes secs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pates à la viande rouge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pates au poulet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pates à la sauce tomate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chakhchoukhaoumrez aim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Batout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Poulet rôtie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Merguez en sauce	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Viande de mouton rôtie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Brochette de viande rouge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Brochette d'escalope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Poisson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Abats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pizza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hamburger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Plats combinés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chawarma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Galette	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dessert				
Fruits frais de la saison	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
yaourt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Flan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Jus industriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Soda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Coca cola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Grignotage					
Fruits secs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Dattes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Chocolat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Pâtisserie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Cacahouète grillés et salés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Addition de sel aux Aliments cuits		Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/>	
Addition de gras lors de la cuisson des aliments		Oui <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/>	
-Mode de cuisson de viande	A la poêle	Au four	En cocotte	A la grille	
Mode de cuisson de légumes	A la vapeur	Au four	En sauce	friture	
-Modes de conservation	Saumur <input type="checkbox"/> salaison <input type="checkbox"/>		congélation <input type="checkbox"/>		
Les corps gras utilisés dans la cuisson des aliments					
Huiles végétale	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Huile d'olive	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Beurre	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Margarine	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Matière grasse animale	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Smen végétal	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Beurre salé	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Nombre d'utilisation des huiles de friture (PdeT)	1 fois <input type="checkbox"/>	2fois <input type="checkbox"/>	3 fois <input type="checkbox"/>	4 fois <input type="checkbox"/>	+ de 4 fois <input type="checkbox"/>
La réutilisation des huiles de friture	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
La réutilisation des huiles de fritures					
Piment	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
poivron	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Tomate	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Aubergine	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		
Courgette	Oui <input type="checkbox"/>		non <input type="checkbox"/>		

Galette	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Cuisson des aliments	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Produits d'assaisonnement habituels		
Huile sans gout	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Huile d'olive	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Vinaigre	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Citron	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Moutard	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
H'rissa	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Mayonnaise	Oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

Annexe 2

Photos des quantités



Petite quantité

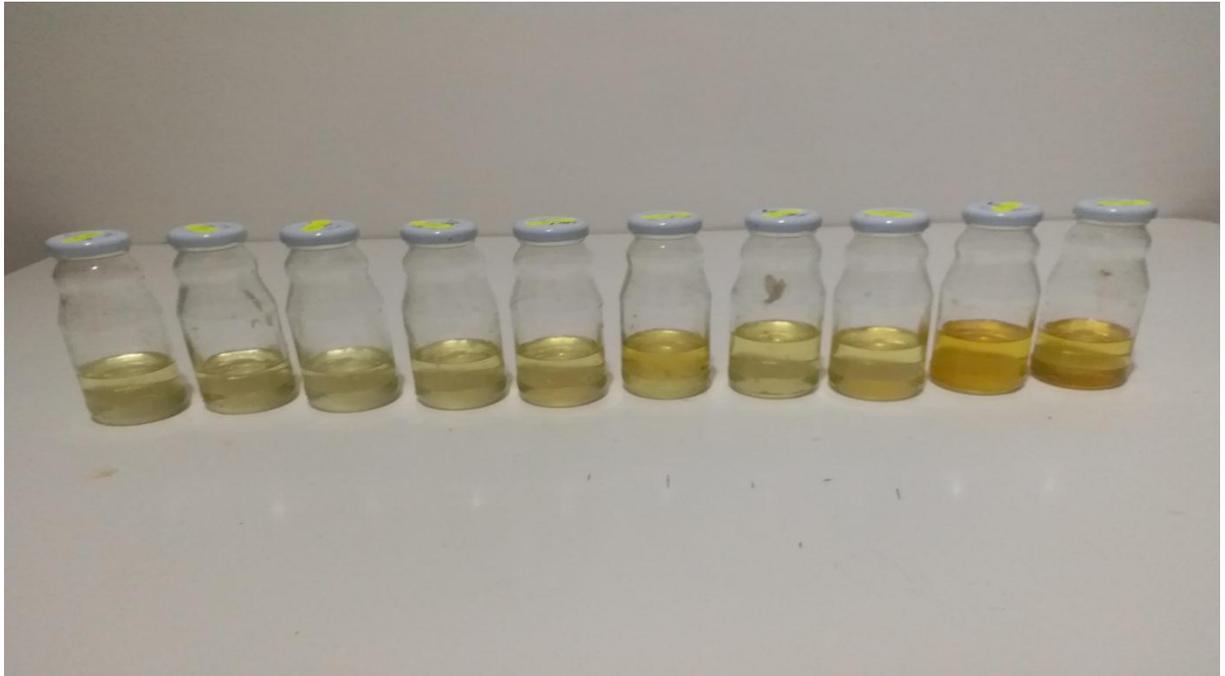
Quantité moyenne

Grande quantité



Annexe 3

Les échantillons d'huile préparés



Annexe 4

Les appareils utilisés dans l'analyse physico-chimiques



Fritesttype FROTTINO



Viscosimètre à chute de bille pour l'huile



Balance de densité pour l'huile de marque SARTORIUS



Refractomètre (Abbe 1T/ 4T)

Annexe 5

Tableau.Tableau pour visualisation 3D des variables utilisées dans l'analyse factorielle des correspondances (AFC) effectuée sur 120 cas et 240 témoins avec XLSTAT.

Modalité		Type	F1	F2	F3	Somme (Contributions)
Ligne						
Jamais	Cas		0,410	0,036	-0,109	0,187
	Témoins		0,380	0,336	-0,079	0,511
Moins fréquent	Cas		0,043	-0,483	0,100	0,138
	Témoins		0,110	-0,430	0,061	0,515
Plus fréquent	Cas		-0,616	0,154	-0,007	0,267
	Témoins		-0,508	0,112	0,010	0,396
Ex-fumeur	Cas		0,950	1,173	3,978	0,720
Ex-fumeur	Témoins		0,950	1,173	3,978	0,265
Colonne						
Tabac pour les ex-fumeurs			0,762	0,725	1,901	0,985
Plus de 3 repas/jour			-0,346	0,204	-0,031	0,006
Consommation de fruits			-0,870	0,076	0,067	0,066
Consommation de légumes cuits			-0,848	0,078	0,063	0,063
Consommation de viandes rouge			-0,716	0,088	0,041	0,045
Consommation de viandes blanches			-0,885	0,071	0,069	0,069
Consommation de Merguez			-0,181	0,155	-0,050	0,007
Lait écrémé			0,629	0,304	-0,187	0,054
lait demi écrémé			-0,005	0,312	-0,080	0,016
Tartine de beurre			0,225	0,127	-0,090	0,007
Tartine de confiture			0,154	-0,133	-0,028	0,004
Café			0,227	0,155	-0,091	0,004
Biscuit au Petit Déjeuner			0,166	-0,078	-0,037	0,003
Pain au Petit Déjeuner			0,138	-0,166	-0,012	0,002
Galette au Petit Déjeuner			0,093	-0,315	0,029	0,008
Pâtisserie			0,158	-0,111	-0,031	0,004
fruits au Petit Déjeuner			0,215	0,134	-0,115	0,008
Jus au Petit Déjeuner			0,397	0,110	-0,120	0,015
Paté			0,427	-0,002	-0,087	0,016
Cachir			0,228	0,131	-0,092	0,009
Conserves			0,192	0,029	-0,060	0,004
Œufs			-0,414	-0,338	0,109	0,028
Olives			0,001	-0,574	0,114	0,026
Fromage blanc			-0,036	-0,255	0,024	0,008
Fromage à Pâte Cuite			0,451	0,082	-0,122	0,018
couscous aux légumes et VR			-0,037	-0,588	0,114	0,045
Couscous aux légumes et VB			-0,559	0,169	0,007	0,019

Couscous au lait et guedid	0,099	-0,383	0,058	0,019
Aiche au guedid	-0,145	0,271	-0,063	0,006
chakhchoukha aux légumes et VR	0,153	-0,824	0,153	0,095
chakhchoukha aux légumes et VB	-0,015	-0,801	0,166	0,070
tlitli aux légumes et VR	0,394	0,085	-0,173	0,010
tlitli aux légumes et VB	0,014	-0,555	0,100	0,038
Riz à la VR	0,321	-0,279	-0,017	0,017
Riz à la VB	0,040	-0,458	0,077	0,022
Mhjouba	-0,321	0,598	-0,136	0,018
Gratin de légumes	0,062	-0,409	0,056	0,022
Soupe de légumes	-0,285	-0,164	0,047	0,009
Légumes secs	-0,388	-0,086	0,055	0,012
Pates à la VB	0,019	0,197	-0,046	0,005
Pates en sauce	-0,349	0,240	-0,027	0,013
Batout	0,280	0,291	-0,140	0,024
merguez	0,145	-0,165	-0,019	0,006
Poulet rôti	-0,056	-0,736	0,166	0,081
VR rotie	0,538	-0,186	-0,072	0,025
Brochette VR	0,428	-0,401	0,018	0,032
Brochette VB	0,350	-0,525	0,048	0,042
Poisson	0,000	-0,593	0,113	0,052
Pizza	0,166	-0,187	-0,006	0,006
Hamburger	0,519	0,023	-0,117	0,020
Chawarma	0,476	0,060	-0,121	0,019
Plats combinés	0,508	-0,063	-0,099	0,020
Galette aux repas	-0,030	-0,699	0,141	0,030
Fruits au dessert	-0,840	-0,002	0,091	0,050
Yaourt au dessert	-0,592	-0,065	0,067	0,026
flan	0,474	-0,318	-0,037	0,028
Jus au dessert	-0,433	0,165	-0,005	0,015
Soda	0,213	0,099	-0,078	0,004
Cocacola	-0,147	0,127	-0,036	0,004
Fruits secs	0,146	-0,250	0,011	0,009
Dattes	0,034	-0,481	0,083	0,021
Chocolat	0,205	-0,144	-0,027	0,006
Pâtisserie au dessert	0,207	-0,269	0,002	0,012
Cacahouètes	0,129	-0,181	-0,004	0,005
Consommation de gras	0,031	0,212	-0,086	0,009
cuisson de viandes à la poêle	-0,150	0,291	-0,055	0,015
Cuisson de Viandes au Four	0,029	0,200	-0,085	0,008
Cuisson de Viandes en cocotte	-0,825	0,132	0,059	0,061
cuisson de légumes au four	0,111	0,172	-0,099	0,008
Fritures	-0,679	0,169	0,034	0,044
saumures	-0,004	0,346	-0,080	0,019
salaison	0,164	0,345	-0,109	0,023
huile végétale dans la cuisson	-0,895	0,103	0,071	0,071

huile d'olive dans la cuisson	0,142	0,197	-0,104	0,010
Beurre dans Cuisson	0,019	0,196	-0,084	0,007
Matière grasse animale dans Cuisson	-0,025	0,267	-0,076	0,012
Smen dans la Cuisson	0,425	0,280	-0,152	0,033
Utilisation d'huile de Fritures2 fois	0,225	0,239	-0,118	0,016
Utilisation d'huile de Fritures4 fois	0,623	0,367	-0,186	0,062
Utilisation d'huile de frituresplus 4fois	0,782	0,380	-0,213	0,085
Réutilisation des huiles de friture dans la cuisson	-0,237	0,153	-0,040	0,009
Huile Végétale pour Assaisonnement	-0,632	0,107	0,027	0,036
Huile d'olive pour assaisonnement	-0,255	0,156	-0,037	0,010
CitronAssaisonnement	-0,180	0,150	-0,050	0,007
Moutard	0,108	0,200	-0,099	0,009
H'rissa	-0,229	0,162	-0,042	0,009
Mayonnaise	-0,060	0,198	-0,070	0,007

Résumé

Le cancer est une maladie chronique dont l'étiologie est mal connue, mais dont on admet communément qu'elle est multifactorielle et multiphasique. De nombreux facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, peuvent concourir au développement du cancer et agir à différentes phases de la cancérogenèse.

Dans le but de déterminer la relation entre certains facteurs alimentaires et la cancérogenèse digestive, une étude cas-témoins a été menée au niveau de la région des Aurès (wilayas de Batna, Khenchela et Biskra). Il s'agit d'une enquête épidémiologique portant sur 120 cas incidents de cancers du tube digestif (œsophage, estomac, colon, pancréas, foie, et vésicule biliaire) diagnostiqués entre Janvier 2012 et décembre 2017 et 240 témoins. Les enquêtés sont soumis à un questionnaire semi-quantitatif de l'histoire alimentaire, qui décrit les habitudes alimentaires des sujets (les fréquences de consommations alimentaires au cours des 4 repas de la journée, les modes de cuisson, les modes de conservation, les corps gras utilisés dans la cuisson et les huiles de friture). Les cas et leurs témoins ont été enquêtés dans la même période au niveau du Centre Anti Cancer de la ville de Batna ou au niveau des domiciles des témoins.

L'analyse bivariée et multivariée de nos résultats a montré d'une part, une relation significative avec une diminution du risque entre la consommation de fruits, légumes cuits, viandes blanches, lait écrémé, yaourt, poissons et les cancers étudiés (cancer de l'estomac, cancer de pancréas et cancer colorectal). D'autre part, une relation significative avec une augmentation du risque entre ces cancers et certains facteurs liés à l'alimentation à savoir : la consommation de mahjouba avec matière grasse animale, la cuisson de viandes en cocotte et les fritures, l'utilisation des huiles de fritures 4 fois et plus.

L'étude cas-témoins a été associée à une analyse physico-chimique des huiles de fritures qui ont été prouvées comme un facteur de risque important dans l'apparition de certains cancers digestifs dans la wilaya de Batna. Nous avons procédé à la détermination d'un ensemble de paramètres physico-chimiques indiquant l'altération des huiles de fritures: l'indice de réfraction, la densité, la viscosité et le point de fumée d'une part et l'indice de peroxyde, les composés polaires d'autre part.

L'analyse des huiles de fritures a montré qu'à partir du 4^{ème} bain de friture nous avons une augmentation de la densité et de l'indice de réfraction par rapport au nombre de fritures. Une viscosité très importante atteinte après la 9^{ème} friture. L'indice de peroxyde atteint la valeur maximale de 10 méq d'O₂ /kg d'huile (Codex alimentarius) après la 5^{ème} utilisation. Une augmentation du taux des composés polaires jusqu'au seuil maximal de 25 % après 8 bains de friture.

En conclusion, cette étude nous a permis de montrer l'existence d'une relation entre le risque d'être atteint du cancer digestif et l'exposition à certains facteurs alimentaires. Et que la consommation d'aliments à base de matière grasse animale, la cuisson de viande en cocotte, les fritures et la réutilisation des huiles de friture plus de 4 fois ou l'altération des huiles de fritures commence à partir du 4^{ème} bain. Pour ceci nous conseillons les habitants de la région des Aurès de changer leurs habitudes alimentaires par la consommation de fruits et légumes, lait écrémé, poissons et limiter la réutilisation des huiles de fritures à 3 bains de fritures.

Mots clés: habitudes alimentaires, étude cas-témoins, cancer de l'estomac, cancer de pancréas, cancer colorectal, graisse animale, huile de fritures, paramètres physicochimiques.

Abstract

The cancer is a chronic disease which the etiology is badly known, but we admit collectively that it is multifactorial and multiphasique. Many genetic, hormonal, environmental factors can contribute to the development of the cancer and act in various phases of the carcinogenesis.

The aim of determining the relation between certain food factors and the digestive carcinogenesis, a case-control study was carried out in the region of Aurès (city of Batna, Khenchela and Biskra). It is an epidemiological survey carried out 120 case incidents of digestive system cancers (esophagus, stomach, colon, pancreas, liver, and gall-bladder) diagnosed between January, 2012 and December, 2017 and 240 witnesses.

The respondents were subjected to a semi-quantitative food questionnaire, which describes the food habits of the subjects (the frequencies of food consumptions during 4 meals of the day, modes of cooking, modes of preservation, fat used in the cooking and the frying oils). The cases and their witnesses were investigated in the same period in the Anti-Cancer Center of the city of Batna or in the locality of residence of witnesses.

The bivariate and multivariate analysis showed on one hand, a significant relation with a decrease of the risk between the consumption of fruits, cooked vegetables, white meat, skim milk, yoghurt, fish and studied cancers (stomach cancer, pancreas cancer and colorectal cancer). On the other hand, a significant relation with an increase of the risk between these cancers and certain factors bound to the food namely: the consumption of mahjoubia with animal fat, the cooking of meats in stew-pot, frying and the use of frying oils 4 times and more.

The case-control study was associated with a physico-chemical analysis of frying oil which were proved as an important risk factor in the appearance of certain digestive cancers in the city of Batna. We proceeded a set of physico-chemical parameters indicating the change of frying oils such as: the refractive index, the density, the viscosity and the point of smoke on one hand and the peroxide index, the polar compounds on the other hand.

The analysis of frying oil showed that from the 4th time of use, we have an increase of the density and the refractive index. A very important viscosity reached later the 9th frying. The peroxide index reaches the maximal value of 10 méq of O₂/kg (Codex alimentarius) of oil after the 5th use. An increase rate of the polar compounds to the maximal of 25 % after 8 use of frying oil.

In conclusion, this study allowed us to show the existence of a relation between the risk of being reached by the digestive cancer and the exhibition certain food factors. And that the consumption of food with animal fat, cooking of meat in stew-pot, frying and the re-use of frying oils more than 4 times where the alteration of frying oil begins. For this we advise the inhabitants of the region of Aurès to change their food habits by the consumption of fruits and vegetables, skim milk, fish and to limit the re-use of frying oils at 3 times.

Key words: food habits, case control study, stomach cancer, pancreas cancer and colorectal cancer, animal fat, frying oil, physico-chemical parameter.

ملخص:

السرطان هو مرض مزمن يعود إلى مجموعة أسباب معقدة و متعددة العوامل و التي من بينها عوامل جينية، هرمونية و أخرى بيئية التي تتدخل في تنمية مختلف مراحل السرطان.

يهدف تحديد العلاقات بين العوامل الغذائية و سرطان الجهاز الهضمي، أجريت دراسة عينة شاهد على مستوى منطقة الأوراس (باتنة، خنشلة و بسكرة). قمنا بتحقيق وبائي يشمل 120 حالة سرطان للجهاز الهضمي (المريء، المعدة، الكبد، البنكرياس، الحويصلة الصفراء و القولون)، شخّصت في مرحلة ما بين جانفي 2012 و ديسمبر 2017، مقارنة بـ 240 حالة صحية. تم اخضاع المستجوبين لاستبيان غذائي مفصل الذي يصف العادات الغذائية (ترددات الأغذية خلال أربع وجبات في اليوم، طرق طهي الطعام، طرق الحفظ، الدهون المستخدمة في الطهي و زيوت القلي)، تم التحقيق مع العينات و الشهود في نفس الفترة على مستوى مركز مكافحة السرطان لولاية باتنة أو على مستوى أماكن إقامة الشهود.

أثبتت التحاليل للنتائج أن هناك علاقة كبيرة للتقليل من خطر السرطان (المعدة، القولون و البنكرياس) مع استهلاك الفواكه و الخضار المطهية، اللحوم البيضاء، الحليب الخالي من الدسم، الياغورت و السمك من جهة، و من جهة أخرى هناك زيادة مخاطر هذه السرطانات و عوامل متصلة بالأغذية كاستهلاك المحاجب المحضرة بالدهون الحيوانية، طبخ اللحوم في قدر الضغط و استعمال زيوت القلي 4 مرات أو أكثر.

كما تم ربط الدراسة عينة شاهد بالتحليل الفيزيوكيميائي لزيوت القلي التي أثبتت أنها عامل من العوامل الخطيرة في ظهور بعض سرطانات الجهاز الهضمي في ولاية باتنة.

لقد تم تحديد مجموعة من المعاملات الفيزيوكيميائية التي تثبت فساد زيوت القلي من بينها: معامل الانكسار، الكثافة، اللزوجة، نقطة الدخان، معامل البيروكسيد و نسبة المركبات القطبية.

أثبتت نتائج التحاليل أنه بعد رابع استعمال لزيوت القلي هناك ارتفاع في الكثافة و معامل الإنكسار، ارتفاع هام جدا لدرجة اللزوجة بعد تاسع استعمال للزيت، معامل البيروكسيد يصل إلى أعلى قيمته بعد خامس استعمال، زيادة مستقرة في نسبة المركبات القطبية التي تفوق الحد الأقصى بعد ثامن استعمال للزيت.

و في الختام، هذه الدراسة سمحت لنا باستنتاج وجود صلة وطيدة بين خطر الإصابة بسرطان الجهاز الهضمي و بعض العوامل الغذائية كاستهلاك الأغذية المطهية بالدهون الحيوانية، طهي اللحوم في قدر الضغط، إعادة استعمال زيوت القلي أكثر من 4 مرات مما يؤدي إلى تلفها، و لهذا ننصح سكان منطقة الأوراس بالتغيير في عاداتهم الغذائية مع استهلاك الفواكه، الخضار، الحليب الخالي من الدسم و السمك، مع الحد من إعادة استعمال زيوت القلي أكثر من ثلاث مرات.

الكلمات المفتاحية:

العادات الغذائية، دراسة عينة شاهد، سرطان المعدة، سرطان البنكرياس، سرطان القولون، دهون حيوانية، زيت القلي، المعاملات الفيزيوكيميائية.