Les facteurs alimentaires prédisposant au risque de cancers colorectaux : Etude épidémiologique prospective.

Fethi.Guesmi*, Ayoub.Zoghlami*, Dorra.Sghaiier**, Ramzi.Nouira*** Chadli.Dziri***

- * Service de Chirurgie Générale Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés Ben Arous.
- ** Ecole Supérieure des Sciences et Techniques de Tunis.
- *** Service de Chirurgie B Hôpital Charles Nicolle Tunis.

F.Guesmi, A.Zoghlami, D.Sghaiier, R.Nouira, Ch.Dziri

F.Guesmi, A.Zoghlami, D.Sghaiier, R.Nouira, Ch.Dziri

Les facteurs alimentaires prédisposant au risque de cancers colorectaux : Etude épidémiologique prospective.

Alimentary factors promoting colorectal cancer risk: A prospective epidemiologic study.

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 184 - 189

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 184 - 189

RÉSUMÉ

Pré-requis: Certains produits alimentaires sont incriminés dans la genèse des cancers colorectaux (CCR), d'autres sont considérés comme protecteurs.

But: Déterminer les facteurs alimentaires influençant le risque de CCR.

Méthodes: Nous avons mené une étude épidémiologique prospective, comparant un groupe de 32 malades ayant un CCR à un groupe témoin de 61 malades subdivisé en deux sous groupes. Nous avons procédé dans un premier temps à l'analyse descriptive du groupe de malades ayant un CCR. Par la suite, nous avons procédé à une analyse univariate, comparant le groupe de malades ayant un CCR à des témoins ayant une pathologie digestive non tumorale puis à des témoins ayant une pathologie traumatique Les facteurs associés à un p ≤ 0.05 , retenus par l'analyse univariate ont été introduits dans un modèle de régression logistique afin d'identifier les facteurs indépendants influençant le risque de cancers colorectaux.

Résultats: L'analyse univariate nous a permis de dégager 12 facteurs influençant le risque de CCR: L'âge, le sexe, l'origine géographique, l'anémie, le tabagisme, le sport, la marche, la charcuterie, le lait, les fruits, l'huile crue et les fritures.

L'analyse multivariate n'a retenu que trois facteurs soient : L'âge 40/60 ans (OR:5,15), la charcuterie consommation fréquente/consommation rare (OR:5,1), le lait consommation rare/consommation fréquente (OR:7,07).

Conclusion: La population jeune est plus exposée au risque de survenue de CCR. La consommation fréquente de charcuterie augmente le risque de CCR alors que la consommation fréquente de lait protège contre le CCR. En conséquence, nous recommandons aux jeunes d'avoir une alimentation riche en lait et pauvre en charcuterie.

SUMMARY

Background: Febrile seizure is a frequent cause of hospitalization. Its management remains problematic. According to the American Academy of Pediatrics, lumbar puncture, which is not devoid of risk, is strongly recommended in infants under 1 year.

Aim: to define the utility of lumbar puncture in the management of febrile seizures in infants under 12 months and to identify risk factors of meningitis and to respond to this question:

" lumbar punction should be done in which infant with febrile seizure?"

Methods: This retrospective study was conducted in the department of pediatrics B in the Children Hospital of Tunis on eight-year period (2000 - 2008). In all statistical tests, significance level was set at 0.05

Results: One hundred and six cases were collected during the period of study. Seizures related to bacterial meningitis were seen in 11 cases (10%). We have separated two groups: G1 infants presented bacterial meningitis, and G2 infants with febrile seizure. The comparison between the two groups G1 and G2 showed the following predictors factors of meningitis: age ≤7 months (p=0.035), partial seizure (p=0.028), duration of seizure > 5min (p<0.001), recurrence of seizure in the same day(p=0.006), neurological abnormalities p<0.001), CRP> 20 mg / l(p=0.03), hyponatremia ≤ 125mmol/l (p=0.01).

The risk of meningitis is very low: 3.1×10^{-3} , if this condition is met: infants older than 7 months, having a unique and short seizure $\leq 5 \text{ min}$, and with a CRP $\leq 20 \text{mg} / 1$.

Conclusion: If the infant is older than 7 months, presenting a unique, febrile and short (\leq 5min) seizure, having a normal neurological examination with CRP \leq 20mg / 1, lumbar puncture should be discussed a case by case but an hospitalization for 24 hours is required for monitoring.

Mots-clés

Cancer colorectal - Alimentation - Risque - Prévention

Key-words

Colorectal cancer - Food - Risk - Prevention

184

L'incidence des cancers colorectaux (CCR) ne cesse d'augmenter ces dernières années dans le monde et en Tunisie [1]. Pour mieux comprendre ce phénomène, il est licite d'étudier les facteurs favorisant la carcinogénèse et l'étiopathogénie des CCR. Les états précancéreux sont bien élucidés et des groupes à haut risque ont été définis. En revanche, les facteurs environnementaux et en particulier les facteurs alimentaires sont très variables selon les études et d'un pays à l'autre [2]. Ceci pourrait être expliqué par la grande variabilité du régime alimentaire qui est directement lié aux habitudes et aux conditions socio-économiques des populations [3]. Certains produits alimentaires ont été incriminés dans la genèse des CCR, d'autres ont été considérés comme protecteurs [3].

En Tunisie, peu d'études ont été réalisées à propos de ce sujet. D'où l'intérêt de ce travail, où on se propose de déterminer les facteurs alimentaires influençant le risque de CCR.

METHODES

Nous avons mené une étude prospective ouverte auprès de 93 malades, basée sur un questionnaire préétabli. L'enquête a débuté le premier décembre 2008 et terminé le 30 juin 2009.

Les malades : Critères d'inclusion et de non inclusion Les 93 malades sont répartis en trois groupes :

- Un groupe de malades ayant un cancer colorectal confirmé par l'examen anatomopathologique et quels que soient, l'âge, le sexe et les tares associées. Les malades inclus sont ceux qui ont été hospitalisés durant la période sus citée dans le service de chirurgie B de l'hôpital Charles Nicolle et le service de chirurgie de l'institut Salah Azaiez ainsi que des malades revus à la consultation externe du service de chirurgie B et qui ont été déjà opérés pour un cancer colorectal. Les malades ayant un cancer de l'anus ou un cancer colorectal issu de la dégénérescence d'une pathologie précancéreuse connue ont été exclus.
- Un groupe de malades témoins admis au cours de la même période dans le service de chirurgie B de l'hôpital Charles Nicolle pour une pathologie digestive quelque soit l'âge, le sexe et les tares associées. Ont été exclus de ce groupe, les malades ayant une autre pathologie cancéreuse, une pathologie digestive nécessitant un régime spécifique (malade c?liaque, patients opérés de l'estomac) ou une pathologie colorectale prédisposant à la dégénérescence.
- Un groupe de malades témoins n'ayant pas de pathologie digestive et admis soit dans le service de chirurgie B soit dans le service d'orthopédie de l'hôpital Charles Nicolle pour une pathologie traumatique.

Recueil des données : Le questionnaire

Le questionnaire est composé de 55 items qui avaient attrait à la démographie des malades, à la maladie et aux différents produits alimentaires : la fréquence de consommation et le mode de cuisson. En ce qui concerne la fréquence de consommation de chaque produit alimentaire, une échelle détaillée a été établie pour évaluer plus objectivement la

fréquence de consommation par jour, par semaine et par mois. Cependant, pour des raisons de commodité statistique, cette échelle a été réduite en deux valeurs uniquement.

Ainsi on a défini :

- * Une consommation *rare ou nulle*, si le produit est consommé trois fois par semaine ou moins.
- * Une consommation *fréquente*, si le produit est consommé quatre fois par semaine ou plus.

Ces définitions n'ont pas concerné la consommation de quelques produits alimentaires rares tel que : le lapin, la charcuterie et les abats, où une consommation fréquente a été définie par une consommation d'au moins une fois par semaine du produit. On a désigné par le mot charcuterie : les saucisses, salami, Merguez, kadid.

La taille de l'échantillon : l'étude est prospective ouverte, la taille de l'échantillon était tributaire du temps réservé à l'inclusion des malades.

Analyse statistique:

La saisie des données à été réalisée en utilisant le logiciel SPSS 11.5.

Nous avons procédé dans un premier temps à l'analyse descriptive du groupe de malades ayant un cancer colorectal : pour cela, nous avons représenté les variables qualitatives par le pourcentage et les variables quantitatives par la moyenne avec la déviation standard lorsque la distribution était gaussienne, si non par la médiane et les extrêmes. Par la suite, nous avons procédé à une étude comparative:

- Comparer les groupes de malades ayant un cancer colorectal versus groupe témoin regroupant les deux lots de malades ayant une pathologie digestive et une pathologie traumatique.
- Comparer le groupe de malade ayant un cancer colorectal versus groupe de malade ayant une pathologie digestive.
- Comparer le groupe de malade ayant un cancer colorectal versus groupe de malade ayant une pathologie traumatique. Pour les trois comparaisons en analyse univariate, nous avons utilisé le test de Chi 2, le test exact de Fischer, le test t de students et le test U le Mann –Withney. Les facteurs retenus par l'analyse univariate ont été introduits dans un modèle de régression logistique afin d'identifier les facteurs indépendants influençant le risque de cancers colorectaux. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Etude descriptive du groupe de malades ayant un cancer colorectal (CCR):

I / Données épidémiologiques :

Nous avons inclus 32 patients ayant un CCR confirmé par examen anatomopathologique, un groupe témoin de 31 patients porteurs de pathologie digestive non cancéreuse et un autre groupe témoin de 30 patients admis pour une pathologie traumatique.

Les trente deux patients porteurs de CCR sont répartis en 12 hommes et 20 femmes avec un sexe ratio de 0,6. L'âge moyen était de $56,25 \pm 15,29$ (34 - 86). Quarante Sept pour cent, soit

15 patients avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans.

Vingt patients (62 %) ont au moins une tare telle qu'un diabète, une HTA, une insuffisance rénale chronique. Une anémie a été notée chez sept patients, soit 22 % des cas. Les deux tiers des malades ont une origine urbaine. Sur le plan socio économique, soixante pour cent des patients ont un niveau socio économique bas contre 40 % de patients ayant un niveau socio-économique moyen à élevé. Deux tiers des patients environ (72 %) ont un niveau d'instruction bas (analphabète ou étude primaire).

Le tabagisme a été retrouvé chez cinq patients, ce qui représente 15 % avec une consommation médiane de 3 paquets/année et des extrêmes allant de 6 à 20 paquets / année. L'alcoolisme a été noté chez deux patients.

Sur le plan anthropométrique, l'IMC (Indice de masse corporelle) moyen est de $24,33 \pm 5,28$. La moitié des malades étaient en surpoids avec un IMC ? 26. Vingt six malades, soit 81%, pratiquent la marche à raison moyenne de $4,85 \pm 1,86$ fois (1-6) par semaines et à raison de $1,11 \pm 0,32$ heures (1-2) par jour. Cependant, un sport plus intense n'a été pratiqué que par 10% des patients. Un travail de force a été noté chez neuf patients uniquement.

II/ Données liées à la maladie :

Le cancer était localisé au niveau du rectum 22 fois et au niveau du colon dans 10 cas. L'adénocarcinome bien différencié était la forme la plus fréquente puis qu'elle représentait 62%. Il s'agissait d'un adénocarcinome non métastasique et résécable dans 60 %. Treize patients (40 %) avaient un cancer métastatique ou localement avancé.

III / L'enquête alimentaire :

La consommation des viandes était globalement rare : une consommation fréquente varie entre 6 et 31 % selon le type de la viande. La viande des volailles était la plus consommée. La consommation de poisson était très rare : 97 % des patients consommaient rarement les poissons. La consommation des abats et de la charcuterie était fréquente chez 19 % des malades. La consommation du lait et de ses dérivées était fréquente : vingt neuf patients parmi les trente deux consommaient du lait quotidiennement. La consommation des légumes était fréquente sous leur forme crue chez 69 % des patients. En revanche, la consommation des légumes cuits était rare chez 90 % des malades. Une consommation fréquente des fruits a été retrouvée chez 75 % des cas.

L'huile crue a été consommée fréquemment chez 69 % des cas. L'huile d'olive été représenté dans 53 % des cas. La consommation des sucreries ainsi que celle du pain était fréquente chez la majorité de nos patients, soit 97 % des cas. Les patients qui consommaient fréquemment des céréales complets et des féculents sont respectivement de 15 % et 9 %. Le mode de cuisson le plus communément utilisé est la sauce. En effet, 97 % des patients utilisaient la sauce seule ou associée à un autre mode de cuisson pour préparer leurs repas.

Etude analytique:

I/ Etude comparative:

La comparaison du groupe de malades ayant un CCR aux deux groupes témoins quant aux différentes variables nous a permis de dégager 12 facteurs influençant le risque de CCR avec une différence statistiquement significative (tableau n°1).

Tableau n°1 : Facteurs influençant le risque de cancers colorectaux en étude univariate.

	CCR (n=32)	Témoin (n=61)	P 0,000	
Age (moy)	56,25	36,43		
Sexe (h/f)	12/20	39/22	0,015	
Origine géo (u/ru)	22/10	55/6	0,009	
Anémie (oui/non)	7/25	0/61	0,000	
Tabac (oui/non)	5/26	25/36	0,016	
Sport (oui/non)	3/29	21/40	0,009	
Marche (h/j)	1,11	1,47	0,018	
Charcuterie (r/fq)	26/6	34/27	0,015	
Lait (r/fq)	3/29	20/41	0,013	
Fruits (r/fq)	8/24	29/32	0,035	
Huile crue (r/fq)	10/22	34/27	0,025	
Friture (fq/s)	1,06	1,8	0,011	

moy: moyenne, h: hommes, f: femmes, u : urbaine, ru : rurale, h/j : heures par jour, r : rare, fq : fréquent, fq/s : fréquence par semaine.

L'étude univariate a été réalisée également en comparant le groupe CCR au groupe des malades ayant une pathologie digestive et au groupe des malades ayant une pathologie traumatique.

Les mêmes facteurs prédictifs de CCR ont été dégagés à chaque fois avec un taux de signification ≤ 0.05 .

II/ Etude Multivariate:

Les douze facteurs retenus en analyse univariate ont été introduits dans un modèle de régression logistique afin d'identifier les facteurs indépendants prédictifs de CCR.

Trois facteurs ont été retenus dont deux alimentaires (tableau $n^{\circ}2$).

Tableau n°2 : Régression logistique : Facteurs indépendants prédictifs de CCR/Témoins.

	В	SE	OR	IC (95%)	P
Age 40/60ans	- 0,082	0,020	5,15	(2,3 11,4)	< 10-4
Charcuterie	-1,631	0,655	5,1	(1,4 18,5)	0,013
Cons fqt / Cons rare					
Lait	+1,956	0,825	7,07	(1,4 35,6)	0,018

Cons rare / Cons fqt

 $OR:Odds\ ratio\ ;$ IC: intervalle de confiance ; cons fqt : consommation fréquente ; cons rare : consommation rare

DISCUSSION

Notre étude nous a permis de conclure que la population jeune est plus exposée au risque de survenu de CCR et que la consommation fréquente de charcuterie augmente ce risque alors que la consommation fréquente de lait protège contre le CCR. Les résultats de notre étude sont à considérer avec prudence car la relation alimentation-cancer colorectal est une relation complexe. D'une part, parce que le cancer est une maladie multifactorielle qui se déroule en plusieurs étapes, d'autres part, parce que l'alimentation est un phénomène complexe mettant en jeu des facteurs de comportement et de culture, et aussi parce que l'aliment lui-même est constitué de très nombreux micro-constituants, chacun pouvant avoir un rôle à jouer, isolément ou en synergie. D'où la difficulté à obtenir des résultats facilement interprétables [4]. Pendant les dix dernières années, de nombreuses études épidémiologiques et méta analyses ont été réalisées. En revanche, leurs résultats sont controversés et loin de faire l'unanimité des auteurs [2]. Dans une revue systématique de la littérature réalisée par le World Cancer Research Fund (WCRF) et l'American Institute of Cancer Research (AICR) en 2007, les auteurs suggèrent très fortement un lien de causalité entre l'excès calorique, la consommation de viande rouge, de charcuterie et d'alcool et la survenue d'un cancer colorectal, tandis que les fibres et les produits laitiers ont un effet protecteur, la relation avec la consommation de fruits et légumes parait plus incertaine [5].

Les facteurs de risque de CCR :

I/ L'obésité et l'excès calorique:

Moghaddam AA et al, dans un méta analyse regroupant 31 études avec 70 000 cas, ont conclu que l'excès calorique, la sédentarité est l'obésité sont tous des facteurs de risque de CCR. L'obésité été définie par un IMC > 29,9 [6]. La même étude a montré une corrélation entre l'IMC et le risque de CCR: en effet, pour toute augmentation de l'IMC de 2 kg/m2 le risque de CCR augmenterait de 7% [6].

Dans notre étude, seule la quantification des apports énergétiques n'a pu être testée, sinon plusieurs variables ayant une relation directe ou indirecte avec la sédentarité et l'obésité ont été testées dans l'étude monovariate et multivariate et n'ont pas été retenues comme facteurs prédictifs de CCR. En effet, la majorité de nos malades, 81% ne sont pas sédentaires et l'IMC moyen était de 24.33 ± 5.28 témoignant de la rareté de l'obésité chez nos malades.

II/ La viande rouge:

La viande rouge est définie par sa composition majoritaire en fibres musculaires rouges, oxydatives. Elle comprend donc les viandes bovines et chevalines ainsi que l'agneau. Plusieurs mécanismes sont proposés concernant le potentiel carcinogène de la viande rouge sur la muqueuse colique. Elle est riche en hème et en fer. Le fer libéré, produirait des radicaux libres, fortement instables et mutagènes [2,3].

La consommation de viande rouge est beaucoup plus

importante dans les pays à haut revenu, particulièrement aux Etats-Unis et au Nord de l'Europe. Sa consommation est particulièrement faible en Afrique et en Asie [2,3]. Elle augmente avec le développement économique ; or, il en est de même pour l'incidence des CCR. La relation entre consommation de viande rouge et CCR a fait l'objet de multiples études observationnelles et de méta analyses : Sandhu et al ont montré dans une revue systématique de 13 études prospectives que l'augmentation de la consommation de 100g/j de viande rouge augmente le risque de CCR de 12 à 17% [7]. De même, Norat et al ont rapporté une augmentation de 24% du risque de CCR chaque fois qu'on augmente la consommation de viande rouge de 120g/j. A l'inverse la diminution de la consommation à 70g par semaine de viande rouge dans les régions de plus forte consommation diminuerait le risque de CCR de 7 à 24% [8]. Enfin, dans la plus grande étude prospective Européenne multicentrique incluant plus de 450000 personnes, Norat et al ont confirmé cette association : l'augmentation de la consommation de 100g/j de viande rouge augmentait le risque de CCR de 25% [9].

Dans notre étude, la consommation de tous les types de viande était rare, y compris celle de viande rouge. L'étude multivariate n'a pas retenu la viande rouge comme facteur de risque.

III/ La charcuterie :

La charcuterie désigne les viandes traitées par fumage, par salaison ou par ajout d'agents chimiques conservateurs. Les constituants potentiellement impliqués dans la carcinogénèse sont les mêmes que pour la viande rouge, avec en plus une teneur importante en sel et en nitrites ajoutés comme conservateurs [5]. La molécule d'hème dans la charcuterie est à la base de la création de composés N-nitrosés, en présence d'amines et d'amides, par le microbiote intestinal [5]. Norat et al ont montré dans une étude prospective que la consommation de charcuterie augmenterait le risque de CCR de 55% [9]. Dans notre série, la charcuterie a été retenue par l'étude multivariate comme facteur de risque de CCR bien que sa consommation n'était fréquente que chez 19% des malades. En effet, le risque de CCR était multiplié par 5.1 chez les malades consommant fréquemment la charcuterie contre ceux la consommant rarement.

IV/ L'alcool :

La consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation du risque de CCR [2, 5,10]. Une relation dose-effet significative a été mise en évidence. Le pourcentage d'augmentation du risque a été estimé à 9% par verre d'alcool consommé par jour ce qui correspond à 12g d'alcool pur par jour [5]. L'augmentation du risque est significative à une consommation moyenne d'un verre par jour. De plus, l'effet dépend de la quantité totale consommée et non du type de boisson alcoolisée [5]. Ferrari et al, ont montré dans une étude prospective que le risque de CCR augmente de 8% pour chaque consommation de 15g/j d'alcool [11]. Dans les populations asiatiques, ce risque était beaucoup plus élevé [12,13]. De notre part, l'alcool n'a pas été retenu comme facteur de risque. Ceci est expliqué par l'absence d'une forte consommation d'alcool

chez nos malades contrairement aux sociétés occidentales.

Les facteurs protecteurs de CCR:

I/ Les fruits et les légumes :

Plusieurs cohortes prospectives n'ont pas trouvé une association significative entre la consommation de fruits et légumes et CCR [14, 15,16]. En 2007, une méta-analyse de 14 études de cohorte regroupant 750 000 personnes n'a pas montré non plus de diminution significative du risque de CCR dans le cas d'une forte consommation de fruits et légumes (800g/j) comparativement à une plus faible consommation (200g/j) [17]. Cependant, Terry et al, dans une cohorte de 61 000 femmes suédoises ont montré que les femmes consommant plus de 2,5 portions de fruits et légumes par jour ont un risque de CCR inférieur à celui des femmes consommant moins de 1,5 portion de 35% [18]. Les fruits et légumes n'influencent donc pas de façon claire le risque de CCR. Toute au plus, il existe une tendance à la diminution du risque de CCR [9]. Dans notre série, les fruits et les légumes n'influencent pas le risque de CCR parce que malgré une consommation fréquente par nos malades, ces deux variables n'ont pas été retenues comme facteurs protecteurs.

II/ Les fibres alimentaires :

Les fibres alimentaires sont des polysaccharides contenus dans la paroi cellulaires des végétaux qui ne sont pas absorbés par le tube digestif. Elles n'ont pas de valeur nutritionnelle apparente, mais leur rôle est important dans le transit intestinal [2]. Les céréales, les fruits et les légumes constituent une source importante de fibres alimentaires. Les données expérimentales semblent indiquer un effet protecteur des fibres alimentaires sur les mécanismes de carcinogénèse colorectale [4].

Bingham et al, ont montré une diminution de 42% du risque de CCR pour le plus haut quintile de consommation de fibres par rapport au plus faible quintile de consommation [19]. Egalement, Park et al ont montré une diminution du risque de CCR de 16% en comparant le plus haut quintile de consommation (?30g/j) au plus faible (≤10g/j) [20]. Dans la revue systématique de la littérature réalisée par le WCRF et l'AICR en 2007, le risque de CCR diminuerait de 10% pour chaque augmentation de 10g/j de la consommation de fibres [5]. Dans notre étude, aucun aliment contenant des fibres n'a été retenu comme prédictif de CCR. Cependant, on ne dispose pas des moyens adéquats pour quantifier les fibres alimentaires.

III/ Le lait et les produits laitiers :

Le lait est considéré comme facteur protecteur du risque de CCR de part sa richesse en calcium ainsi que ses différents constituants bioactifs [2]. Cho et al ont conclu dans une méta analyse de dix études prospectives réalisées en 2004 à la diminution de 15% du risque de CCR pour une consommation de plus de 250g/j de lait comparée à moins de 70g/j [21]. En revanche Norat et al dans une méta-analyse réalisée en 2003 ont conclu à la diminution de 38% du risque de CCR pour la plus forte consommation de produits laitiers versus la plus faible mais uniquement dans les études prospectives [22]. Dans

la même étude, il n'y a avait pas d'influence des produits laitiers sur le risque de CCR dans les études cas-témoins [22]. Dans notre série, la consommation de lait et de produits laitiers était forte. Elle a été retenue comme facteur protecteur de CCR. En effet, le risque de CCR chez les malades consommant rarement le lait est multiplié par 7,07 par rapport à ceux consommant fréquemment le lait, constatation qui se concorde parfaitement avec les données de la littérature.

CONCLUSION

Les résultats des études épidémiologiques, cliniques et expérimentales mettent en évidence l'existence de plusieurs facteurs alimentaires, nutritionnels ou du mode de vie qui influencent le risque de CCR. Notre étude vient consolider ces données et nous permet de conclure que La population jeune est exposée au risque de survenue de CCR. La consommation fréquente de charcuterie augmente le risque de CCR alors que la consommation fréquente de lait protège contre le CCR. En conséquence, nous recommandons aux sujets jeunes d'avoir une alimentation riche en lait et pauvre en charcuterie.

Références

- Registre des cancers NORD- TUNISIE : Données 1999-2003. Ministère de la Santé Publique.
- 2- Vano YA, Rodrigues MJ, Schneider SM. Lien épidémiologique entre comportement alimentaire et cancer: exemple du cancer colorectal. Bull Cancer. 2009; 96:647-58.
- 3- Stewart BW, Kleihues P. World Cancer Report. WHO 2003.
- 4- Alimentation et cancer. Cah Nutr Diét. 2001; 36:41-7.
- 5- Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective- the 2nd Expert Report. In Edition WCRF/AICR 2007.
- 6- Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 31 studies with 70000 events. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16: 2533-47.
- 7- Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001; 10: 439-46.
- 8- Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. Int J Cancer. 2002; 98:241-56.
- 9- Norat T, Bingham SA, Ferrari P et al. Meat, fish and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. J Natl Cancer Inst. 2005; 97:906-16.
- 10-Baan R, Straif K, Grosse Y et al. Carcinogenicity of alcoholic Beverages. Lancet Oncol. 2007; 8: 292-3.
- 11-Ferrari P, Jenab M, Norat T et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Int J Cancer. 2007; 121: 2065-72.
- 12-Mizoue T, Inoue M, Wakai K et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. Am J Epidemiol. 2008; 167: 1397-406.
- 13-Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. Ann Intern Med. 2004;

- 140: 603-13.
- 14-Michels KB, Edward G, Joshipura KJ et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. J Natl Cancer Inst. 2000; 92: 1740-52.
- 15-Michels KB, Giovannucci E, Chan AT et al. Fruit and vegetable consumption and colorectal adenomas in the Nurses' Health Study. Cancer Res. 2006; 66: 3942-53.
- 16-Park y, Subar AF, Kipnis V et al. Fruit and vegetable intakes and risk of colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. Am J Epidemiol. 2007;166: 170-80.
- 17-Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D et al. Fruits, vegetables and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. J Natl Cancer Inst.2007; 99: 1471-83.
- 18-Terry P, Giovannucci E, Michels KB et al. Fruits, vegetables, dietary

- and risk of colorectal cancer. J Natl Cancer Inst. 2001; 93: 525-33.
- 19-Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. Lancet. 2003; 361: 1496-501.
- 20-Park y, Hunter DJ, Spiegelman D et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. JAMA. 2005; 294: 2849-57.
- 21-Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D et al. Dairy foods, calcium and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. J Natl Cancer Inst. 2004; 96: 1015-22.
- 22-Norat T, Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. Eur J Clin Nutr. 2003; 57: 1-17.