



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


## Article Original

# Le cancer du sein dans une population de femmes de l'Est algérien: facteurs de risque hormonaux, anthropométriques, du stress oxydant et des habitudes alimentaires

*Breast cancer in a population of women in eastern Algeria: hormonal, anthropometric risk factors, oxidative stress and eating habits*

FETNI Samira<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Département de pharmacie, Faculté des sciences médicales, Université de Batna2, 05000, Algérie.

## RESUME

**Introduction :** L'obésité est un véritable problème de santé publique associé à un risque accru de cancer du sein. Notre objectif était de ressortir le rôle de l'alimentation comme facteur de risque du cancer du sein par une approche de certaines habitudes alimentaires et établir le lien entre l'obésité et le cancer du sein via les profils anthropométrique, hormonal/métabolique et l'activité physique chez les femmes à risque. **Patients et Méthodes :** Une étude cas-témoins était menée auprès de 200 femmes dont 100 femmes cancéreuses et 100 femmes témoins, en vue de déterminer l'association avec l'indice de masse corporelle (IMC), l'obésité abdominale, la teneur en leptine et en insuline, les altérations lipidiques, le statut oxydant/antioxydant, l'état nutritionnel et le statut ménopausique. **Résultats :** Nos résultats ont montré que l'exercice physique et le comportement alimentaire peuvent altérer les biomarqueurs d'obésité, y compris la leptine, l'insuline et les œstrogènes. Chez les patientes, une association significative est retrouvée avec la puberté précoce, la ménopause tardive, la grossesse initiale tardive, l'IMC ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), l'obésité abdominale, l'allaitement maternel (24 mois), la multiparité, les contraceptifs oraux et hormonaux ( $\geq 5$  ans), le mode de vie, le bilan hormonal et lipidique, et la balance pro-oxydants / antioxydants. **Conclusion :** notre étude suggère que les femmes qui ont une obésité post-ménopausique et un manque d'activité physique courent un risque accru de développer un cancer du sein. Un système de surveillance de l'état nutritionnel serait nécessaire pour corriger ce déséquilibre alimentaire.

**MOTS CLES:** Cancer du sein, leptine, obésité, stress oxydant, activité physique.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is a real public health problem associated with an increased risk of breast cancer. Our objective was to highlight the role of food as a risk factor for breast cancer by an approach to certain eating habits and establish the link between obesity and breast cancer via anthropometric, hormonal/metabolic profiles and physical activity in women at risk. **Patients and Methods:** A case-control study was carried out including 100 women with breast cancer and 100 controls in order to determine the association between the body mass index (BMI), abdominal obesity, the leptin and insulin content, lipid alterations, oxidant/antioxidant status, nutritional status and menopausal status. **Results:** Our results have shown that physical exercise and eating behavior can alter obesity biomarkers, including leptin, insulin and estrogen. In this study, a significant association is found with early



puberty, late menopause, late initial pregnancy, BMI ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), abdominal obesity, breastfeeding (24 months), multiparity, oral and hormonal contraceptives ( $\geq 5$  years), lifestyle, hormonal and lipid balance, and pro-oxidants/antioxidants balance. **Conclusion:** Our study suggests that women who have post-menopausal obesity and lack of physical activity are at increased risk of developing breast cancer. A system for monitoring the nutritional status would be required to correct this imbalance food.

**KEYWORDS:** Breast cancer, leptin, obesity, oxidative stress, physical activity.

\* Auteur Correspondant. Samira FETNI

Adresse [s.fetni@univ-batna2.dz](mailto:s.fetni@univ-batna2.dz)

TEL : 00213 776 65 09 47

Date de soumission : 07/05/2020

Date de révision : 12/07/2020

Date d'acceptation : 04/10/2020

**DOI:** 10.5281/zenodo.4181929

## Introduction

Au cours de ce siècle, le cancer est devenu le principal obstacle à l'allongement de l'espérance de vie à travers le monde. La principale cause de décès par cancer chez les femmes est le cancer du sein (CS) [1]. L'Algérie a connu des changements sociétaux, sanitaires et alimentaires majeurs depuis quelques décennies et est rapidement passée à un pays occidentalisé. Ces changements rapides pourraient expliquer l'accroissement incessant et considérable de la mortalité et de la morbidité dues au CS [2].

L'incidence du CS est différente d'un pays à l'autre et d'une région à l'autre au sein d'un même pays [1]. Il semble qu'en plus des facteurs génétiques, certains facteurs socioéconomiques et des différences de style de vie provoquent des variations de l'incidence du CS dans différentes régions du monde [3]. Les prédispositions génétiques et l'environnement sont parmi les facteurs qui pourraient conduire à un risque élevé de développer un CS.

L'étiologie du CS est multifactorielle, impliquant le régime alimentaire et le déséquilibre hormonal. Les données épidémiologiques indiquent que le CS se manifeste plus fréquemment dans les régions économiquement développées et est étroitement lié au mode de vie [1-2]. L'absence d'exercice physique et un régime alimentaire riche en calories, en graisses et en sucres, élèvent l'incidence de CS [4-6].

Le syndrome métabolique et l'obésité sont des facteurs de risque de CS. L'obésité est caractérisée par une production accrue de leptine qui est sécrétée par le tissu adipeux. La leptine est considérée comme la porte métabolique qui relie l'état nutritionnel, les réserves énergétiques et l'insulino-résistance. Elle est associée aussi à une variété de tumeurs humaines, ce qui suggère que la leptine, nouveau marqueur tumoral, joue un rôle important dans le diagnostic précoce du CS [5-8].

Notre objectif principal était de rechercher un lien entre les facteurs de risque, notamment les facteurs

hormonaux, anthropométriques et alimentaires, et l'apparition de CS. Secondairement, nous nous sommes intéressés à établir une relation entre l'obésité, le profil nutritionnel, le mode de vie, l'activité physique et le statut oxydant/anti-oxydant et le CS chez des femmes à risque de la wilaya de Tébessa.

## Patients et Méthodes

### Type, site et période de l'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins, qui s'est étalée sur une période de 24 mois (de janvier 2016 à décembre 2018), sur une population de la wilaya de Tébessa (région située à l'est de l'Algérie). Les cas de notre étude étaient l'ensemble des patientes atteintes d'un CS, nouvellement diagnostiquées par mammographie, biopsie et/ou chirurgie et n'ayant pas subi de traitement par chimiothérapie. Les femmes témoins étaient des volontaires indemnes de toute pathologie. Elles étaient recrutées au niveau du service d'oncologie médicale adulte et d'autres, appartenant à deux établissements : l'EHS Bouguéra Boulaaras et l'EHS Alya Salah. Plusieurs sources d'informations étaient exploitées (le médecin traitant, le dossier médical et un questionnaire adressé aux femmes).

### Population étudiée

Sur un nombre initial de 320 femmes recrutées, 200 ont accepté de participer à l'étude. La population concernée par notre étude était composée de deux groupes de femmes, 100 patientes atteintes d'un CS et 100 témoins. Les femmes enceintes, qui allaitaient ou qui avaient une allergie alimentaire, la prise de médicaments pouvant interférer avec les paramètres étudiés, celles ayant une pression artérielle au repos supérieure à 140/90 mm Hg, celles ayant eu un autre type de cancer dans leur vie et celles ayant subi une cholécystectomie et/ou ayant un indice de masse corporelle supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> ou celles qui avaient d'autres pathologies étaient exclues de l'étude.

### **Déroulement et réalisation de l'enquête**

Les informations concernant les femmes enquêtées ont été récoltées au moyen d'un questionnaire validé comprenant les informations générales (l'âge, l'âge moyen à la puberté, l'âge à la ménopause et à la première grossesse ainsi que l'allaitement, la parité, la contraception, les antécédents médico-chirurgicaux familiaux, la colopathie fonctionnelle, la prise des antidépresseurs et le tabagisme).

### **Mesures anthropométriques**

En plus de la mesure du poids et de la taille, la circonférence de la taille était mesurée après expiration normale en utilisant un ruban souple et non élastique de deux mètres. L'indice de masse corporelle (IMC) était calculé selon la formule :  $IMC (kg/m^2) = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 (m^2)$ .

### **Activité physique**

Dans sa globalité, l'activité physique (AP) était prise en compte selon l'IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) [9], incluant les activités de la vie quotidienne (la marche, l'activité physique au travail, à la maison, etc.). Les questions nous avaient permis aussi d'évaluer la fréquence et la durée des activités physiques. L'intégration des données de fréquence, de durée, ainsi que d'intensité selon les règles préconisées du IPAQ avaient notamment permis d'évaluer une variable quantitative continue représentant la dépense énergétique hebdomadaire en équivalents métaboliques, exprimée en MET-heure/semaine (MET « metabolic equivalent task », 1 MET = énergie utilisée par le corps humain au repos (position assise) estimée à 1 kcal/kg/h). Les niveaux d'AP étaient définis selon l'ensemble des dépenses énergétiques, traduits en équivalents métaboliques (METs/semaine) : AP faible ( $\leq 10$  Mets/semaine), AP modérée (10-29 Mets/semaine), AP intense ( $\geq 30$  Mets/semaine).

### **Apports alimentaires**

Pour connaître les apports énergétiques et nutritionnels des femmes interrogées, nous avons choisi la méthode du rappel des 24 heures [10]. Cette méthode a été répétée trois jours de suite, en raison de sa facilité d'emploi, sa rapidité et son faible coût, contrairement à la méthode de la pesée ou de l'histoire diététique. Il était demandé au sujet de noter les aliments et boissons consommées sur la période suscitée pour chaque prise alimentaire en précisant les quantités. Les données étaient analysées en utilisant le logiciel REGAL PLUS qui permettait d'estimer l'apport quotidien des différents aliments, de l'apport énergétique, les macronutriments et les micronutriments. Afin d'évaluer l'alimentation, une

enquête de fréquence semi-quantitative était utilisée. Notre étude portait également sur le comportement alimentaire des femmes cas-témoins en cas de situation stressante.

La consommation alimentaire des femmes était discutée en référence aux apports nutritionnels du régime méditerranéen, qui était caractérisé par sa forte teneur en fruits et légumes, sa richesse en fibres, en vitamines et en micronutriments antioxydants protecteurs, sa faible teneur en graisses saturées, son apport en huile d'olive riche en acide oléique, en poissons et produits végétaux, riches en acides gras oméga-3, alors que la diète dite « mauvaise » était très riche en graisses saturées, cholestérol et en sucres.

Nous avons sollicité la compagnie des eaux de Tébessa à propos de l'apport minéral en eau, pour avoir des informations sur la composition physico-chimique de l'eau domestique distribuée dans la wilaya. Nous nous sommes référés à l'étiquetage des bouteilles, pour ce qui était de l'eau minérale et gazeuse se trouvant sur le marché.

### **Analyses biochimiques**

Les prélèvements sanguins ont été faits le matin à jeun, sur la veine du pli du coude, sur tubes secs et sur tubes avec anticoagulant (héparine). Après coagulation, le sang prélevé sur tubes secs était centrifugé à 3000 tours/min pendant 10 minutes à température ambiante. Le sérum récupéré était utilisé pour les dosages biochimiques. Le sang prélevé sur tubes avec anticoagulant était centrifugé afin de récupérer le plasma pour la détermination des marqueurs du stress oxydatif plasmatiques. Les paramètres biochimiques (glucose, cholestérol total, triglycéride, HDL et LDL) étaient analysés à l'aide de l'automate ARCHITECT Ci 8200 (Abbott, Abbott Diagnostics). La leptine et l'insuline étaient déterminées par la méthode de dosage immuno-enzymatique en phase solide, ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) à l'aide de kits RIA (Linco research, Beckman Instruments, Fullerton, CA, USA).

#### **a. Détermination des marqueurs du statut oxydant/antioxydant**

Dosage des pro-oxydants

La malondialdéhyde MDA était dosée au niveau du plasma par la technique de HPLC avec détection fluorimétrique à une longueur d'onde de 515 nm (en excitation) et 553 nm (en émission). Les protéines carbonylées du plasma et du lysat érythrocytaire (marqueurs de l'oxydation protéique) étaient

mesurées par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine [11].

#### Dosage des antioxydants

La concentration en vitamine C (acide ascorbique) plasmatique était déterminée selon la méthode de Jagota et Dani [12], les dosages des vitamines A (rétinol) et E ( $\alpha$ -tocophérol) étaient réalisés par chromatographie liquide haute performance (HPLC) équipé d'un détecteur (à barrettes de diodes) à absorption UV qui permettait de détecter simultanément le pic correspondant à la vitamine E à 292 nm, celui de la vitamine A à 325 nm [13]. Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire était réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) [14].

#### *b. Détermination des activités des enzymes antioxydantes des érythrocytes*

L'activité érythrocytaire de la superoxyde dismutase (SOD) était mesurée par la procédure d'oxydation NADPH [15], l'activité de la glutathion réductase (GR) était évaluée par la mesure du taux de NADPH oxydation en présence de glutathion oxydé [16] et l'activité de la glutathion peroxydase (GPx) était déterminée selon la méthode de Paglia et Valentine [17].

#### *c. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)*

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est-à-dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC : *Oxygen Radical Absorbance Capacity*) était estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres *in vitro* en présence du plasma selon la méthode de Blache et Prost [18].

#### *Analyse statistique*

Les résultats étaient présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard ou des pourcentages. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre patientes et témoins était réalisée par le test « t » de Student pour les variables continues et le test de khi ( $X^2$ ) pour les variables qualitatives. Les différences étaient considérées significatives à  $p < 0,05$ . L'étude des associations entre les variables d'exposition et le CS était réalisée par l'utilisation du modèle de régression logistique. Les facteurs prédicteurs obtenus (variables indépendantes) étaient introduits dans une analyse de régression linéaire multiple, les hormones, les lipides et les marqueurs du stress oxydant étaient considérés comme variables dépendantes chez les deux groupes de femmes. Tous

les calculs étaient réalisés grâce aux logiciels SPSS version 20.00 et EPI-INFO version 3.5.1.

## Résultats

### 1. Description générale de la population enquêtée

Aucune différence significative n'a été signalée entre les tranches d'âge et aussi le statut ménopausique des femmes (cas et témoins). La moyenne d'âge des cas est de  $48,47 \pm 4,66$  ans, alors que celle des témoins est de  $42,63 \pm 3,52$  ans. La ménopause survient en moyenne à  $51,47 \pm 4,85$  ans chez les femmes cancéreuses et à  $45,21 \pm 2,13$  ans chez les témoins. Les analyses statistiques n'ont pas trouvé de différence significative concernant l'âge à la première grossesse ou la contraception des femmes en âge de procréer. Par contre, on observe une différence significative concernant le rapport tour de taille/tour de hanche, la multiparité, l'âge moyen de puberté, la durée de contraception et la durée de l'allaitement maternel entre les femmes cancéreuses et les femmes témoins. L'IMC moyen des cas est de  $25,12 \pm 1,36$  kg/m<sup>2</sup>, alors que celui des témoins est de l'ordre de  $21,32 \pm 1,54$  kg/m<sup>2</sup>. La colopathie fonctionnelle est une maladie chronique dont le stress est un facteur qui en favorise le déclenchement [19]. 78,35 % des cas avaient cette pathologie et 93,64 % parmi elles ont pris des antidépresseurs au cours de leur vie. De plus, les antécédents familiaux soit du CS (OR=1,23, 95% IC (0,33-12,36) et  $p=0,015$ ), soit d'autres types de cancer (OR=1,56, 95% IC (1,54-16,93) et  $p=0,001$ ) sont tous des facteurs potentiellement associés au risque de CS. En analyse univariée, le tabagisme passif est un facteur fortement associé au risque du CS, avec un OR=1,13, 95% IC (0,10-1,66) et  $p=0,001$ . Ce risque est influencé par le degré et la durée d'exposition au tabac passif, il est maximal pour un degré élevé d'exposition et pour une durée qui dépasse les 5 ans ( $P < 0,001$ ).

### 2. Pratique d'exercice physique

Quant à l'activité physique, nos résultats montrent une baisse du score chez les cas  $30,34 \pm 3,62$  METs/semaine comparés aux témoins  $40,56 \pm 5,31$  METs/semaine ( $p=0,026$ ). L'activité physique chez les femmes témoins est modérée (26%) ou intense (72%). Elle est soit faible (45%), soit modérée (40%) ou intense (15%) chez les patientes (Tableau 1). Globalement, la fréquence de pratique d'exercice physique chez les patientes est en moyenne de  $1,96 \pm 0,36$  fois/semaine, où les valeurs oscillent entre 1,00 et 3,00 fois/semaine et la durée varie d'un quart-heure à quatre heures par semaine avec une moyenne de  $2,64 \pm 1,23$  h/semaine. La fréquence varie pour les

femmes témoins, entre 1,00 et 8,00 fois par semaine, elle est en moyenne de  $4,37 \pm 1,02$  fois/semaine.

Les témoins semblent être celles qui passent beaucoup plus de temps à pratiquer de l'exercice physique et les valeurs extrêmes de variation vont d'une heure à 15 h/semaine. En effet, une différence

significative de fréquences ( $p=0,036$ ) et de la durée ( $p=0,012$ ) est observée entre les deux groupes (Tableau 1).

**Tableau 1 : Analyse univariée selon la régression logistique à la recherche des facteurs liés au cancer du sein**

Paramètres	Femmes témoins 100 (%)	Femmes cancéreuses 100 (%)	OR (95% IC)	Valeur p
<b>Age (ans)</b>	42,63 $\pm$ 3,52	48,47 $\pm$ 4,66		0,730
<i>Pré- ménopause</i>	37,45 $\pm$ 4,95 (64 %)	46,02 $\pm$ 5,28 (42%)	2,03 (1,96-2,63)	<b>0,001</b>
<i>Post- ménopause</i>	45,21 $\pm$ 2,13 (36 %)	51,47 $\pm$ 4,85 (58%)	2,39 (1,53-13,81)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,32 $\pm$ 1,54	25,12 $\pm$ 1,36 *	1,36 (1,94-8,97)	<b>0,013</b>
Maigre / Normal / Surpoids / Obésité	15 (%) / 67 (%) / 10 (%) / 8 (%)	6 (%) / 12 (%) / 40 (%) * / 42 (%) *		
<b>Tour de taille /tour de hanche</b>	0,83 $\pm$ 0,01	1,26 $\pm$ 0,12 *	2,30 (0,23-1,46)	<b>0,001</b>
<b>Age moyen de la ménarche (ans)</b>				
Avant 12 ans	90 (%)	69 (%) *	2,03 (0,49-2,76)	<b>0,001</b>
$\geq$ 12 ans	10 (%)	31 (%)		
<b>Age à la 1<sup>re</sup> grossesse (ans)</b>	25,12 $\pm$ 3,56	27,36 $\pm$ 4,12		
$\leq$ 25 ans	44 (%)	20 (%)	0,77 (0,35-1,24)	<b>0,023</b>
26 – 34 ans	46 (%)	54 (%)		
$\geq$ 35 ans	10 (%)	26 (%)	1,39 (0,64-1,30)	<b>0,001</b>
<b>Parité</b>	5,43 $\pm$ 0,24	1,98 $\pm$ 0,34 *		
Nullipare / Paucipare	3 (%) / 20 (%)	10 (%) / 65 (%)	0,49 (0,21-0,53)	<b>0,001</b>
Multipare	77 (%)	25 (%) *		
<b>Contraception des femmes en âge de procréer</b>	54,38 (%)	76,62 (%)	2,14 (0,36-4,36)	<b>0,001</b>
Hormonale	85 (%)	100 (%)		
Mécanique	15 (%)	0 %		
<b>Durée de la contraception (ans)</b>				
$<$ 5 ans	35,79 (%)	77,22 (%)	0,67 (0,29-1,42)	0,321
$\geq$ 5 ans	64,21 (%)	22,78 (%) *		
<b>Allaitement</b>	90 (%)	66 (%)		
Bilatéral / Sein droit / Sein gauche	80,36 (%) / 9,64 (%) / 0 (%)	61,24 (%) / 4,76 (%) / 0 (%)		
<b>Mode d'allaitement</b>				
Maternel / Mixte / Artificiel	60 (%) / 30 (%) / 10 (%)	21 (%) * / 39 (%) / 40 (%)		
<b>Durée d'allaitement maternel</b>				
0-6 mois / 7-18 mois	15 (%) / 45 (%)	70 (%) / 29 (%)	0,31 (0,32-1,06)	<b>0,001</b>
24 mois	40 (%)	1 (%) *		
<b>Antécédents médicaux familiaux</b>				
Cancer du sein	0 (%)	19,64 (%) **	1,23 (0,33-12,36)	<b>0,015</b>
Autres types de cancers	0 (%)	20,47 (%) ****		
Autres traitements / Négatif	30,64 (%) / 69,36 (%)	58,24 (%) / 1,64 (%)		
<b>Antécédents chirurgicaux familiaux</b>				
1er degré de parenté / 2ème degré de parenté	4 (%) / 3 (%)	20 (%) / 25 (%)		
Autres types de cancers	5 (%)	36 (%)		
Autres interventions Chirurgicales / Négatif	29 (%) / 59 (%)	11 (%) / 8 (%)		
<b>Tabac</b>				
Non	91 (%)	89 (%)	2,36 (0,63-4,85)	0,624
Oui	9 (%)	11 (%)		
<b>Tabac passif</b>				
Non	80 (%)	30 (%)	1,13 (0,10-1,66)	<b>0,001</b>
Oui	20 (%)	70 (%) **		
<b>Degré exposition tabac passif</b>				
Élevé / Moyen / Faible	2 (%) / 3 (%) / 15 (%)	56 (%) *** / 12 (%) / 2 (%)		
<b>Durée exposition tabac passif (ans)</b>				
$<$ 1ans / 1-5ans / $>$ 5ans	4 (%) / 6 (%) / 10 (%)	2 (%) / 4 (%) / 64 (%) ***		
<b>Activité physique</b>			0,43 (0,04-0,51)	<b>0,001</b>
Faible/Modérée/Intense	2 (%) / 26 (%) / 72 (%)	45 (%) * / 40 (%) / 15 (%) ***		
Score (METs/semaine)	30,34 $\pm$ 3,62	40,56 $\pm$ 5,31 *		
Fréquence (par semaine)	1,96 $\pm$ 0,36	4,37 $\pm$ 1,02 *		
Durée (h/semaine)	2,64 $\pm$ 1,23	5,14 $\pm$ 0,69 **		

## Suite du tableau 1

<b>Colopathie fonctionnelle (%)</b> Négatif Positif	67,58 (%) 32,42 (%)	21,65 (%) 78,35 (%) *	1,23 (0,60-2,69)	<b>0,024</b>
<b>Prise d'antidépresseur</b> Oui Non	11,26 (%) 88,74 (%)	93,64 (%) * 6,36 (%)	1,06 (0,21-1,37)	<b>0,032</b>
<b>Durée de prise d'antidépresseur (ans)</b> 0-1 ans / 1-5 ans / 5-10 ans 10-15 ans / > 15 ans	89 (%) / 6 (%) / 2 (%) 0 (%) / 3 (%)	7 (%) / 13 (%) / 24 (%) 10 (%) / 46 (%)		
<b>Comportement alimentaire en cas du stress</b> <i>Consommation d'une grande quantité d'aliment avec perte de contrôle et sans culpabilité</i> Oui / Non <i>Consommation d'une grande quantité d'aliment avec perte de contrôle et grande culpabilité</i> Oui / Non <i>Saut de repas</i> Oui / Non  <i>Petit-déjeuner / Déjeuner / Dîner</i> <i>Grignotage / Aucun</i>	21 (%) / 79 (%)  11(%) / 89 (%) 14 (%) / 86 (%)  14 (%) / 6 (%) / 9 (%) 10 (%) / 61 (%)	60 (%) ** / 40 (%)  78 (%) ** / 22 (%) 91 (%) *** / 9 (%)  52 (%) ** / 32 (%) / 11 (%) 0 (%) / 5 (%)	3,23 (1,26-9,36)	<b>0,0001</b>

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart-type ou le pourcentage. \* p <0,05, \*\* p <0,01 et \*\*\* p <0,001, OR : Odd-Ratio, IC : Intervalle de confiance.

### 3. Fréquence de consommation habituelle des aliments

Dans la population étudiée, 25 % des cas ont une mauvaise diète contre 13% des témoins. De plus, ce sont les témoins qui adhèrent plus à la diète méditerranéenne : 38% des témoins ont une diète optimale contre 15% (Figure 1).

La figure 2 montre l'habitude alimentaire des cas et des témoins. Quatre vingt onze pour cent des femmes cancéreuses préfèrent les restaurations rapides (fast-foods), 79% optent pour les repas froids, et 21% seulement prennent leur petit déjeuner. Cependant, la majorité des témoins prennent leur petit déjeuner avec une fréquence de 84%, 36% préfèrent les fast-foods et 41% repas froid. D'après la figure 2, les modes de cuisine préférés des patientes sont : le sauté (65%), fritures et grillades (60%), alors que le mode de cuisine à la vapeur est le plus employé par les témoins, avec une fréquence de 86%.

En ce qui concerne le grignotage, plus des trois quarts des patientes qui mangent en dehors des repas, grignotent de 2 à 5 fois par jour soit (77 %) contre 18% des témoins (Figure 2). Toutes les patientes abusent des boissons gazeuses, jus industriel, café et thé, alors que 98 % boivent de l'eau du robinet. Soixante deux pour cent des témoins préfèrent de l'eau minérale, 67 % de l'eau gazeuse, 41% du jus naturel et 73 % du jus industriel, presque la moitié prennent le café, le thé et les boissons gazeuses (Figure 2).

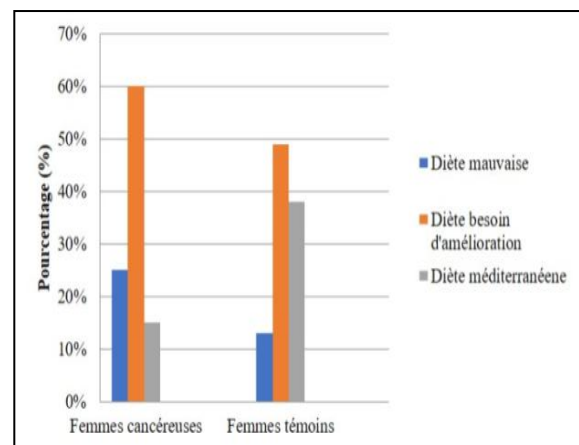


Figure 1 : Qualité de la diète des femmes

### 4. Apports alimentaires

Les apports énergétiques de nos témoins varient de 794,61 à 8103,43 kcal/jour, avec une moyenne de 1847,65 $\pm$ 202,14 kcal/jour. La moyenne des apports énergétiques des patientes est de 1796,34 $\pm$ 145,25 kcal/jour, avec des valeurs extrêmes 910,46 à 7942,36 kcal/jour. L'énergie de la ration alimentaire est plus importante chez les témoins que chez les femmes cancéreuses. Les glucides simples sont plus consommés par les cas que les témoins (p<0,05), malgré que les glucides apportent 61,93% de l'apport énergétique quotidiens total chez les cas et 61,14% chez les témoins. La consommation des fibres par les cas se situe en dessous des apports recommandés (18,09 $\pm$ 5,84 g/jour), mais pas pour les témoins qui semblent en concordance (30,48 $\pm$ 4,25 g/jour). Aucune différence significative n'a été notée

concernant la quantité consommée des protéines d'origine animale et végétale par les femmes cas-témoins.

Nos résultats montrent également que l'équilibre alimentaire au niveau du rapport lipides animaux sur lipides végétaux n'est pas respecté pour les femmes cancéreuses (inférieur à un). Ce rapport est supérieur à un chez les témoins, afin d'assurer l'apport en vitamines liposolubles et en acides gras indispensables. Le rapport d'acides gras polyinsaturés/acides gras saturés moyen chez nos patientes est de  $0,21 \pm 0,11$  au lieu de la valeur recommandée qui doit être égale à un, par contre nos témoins avaient une valeur recommandée ( $1,14 \pm 1,63$ ).

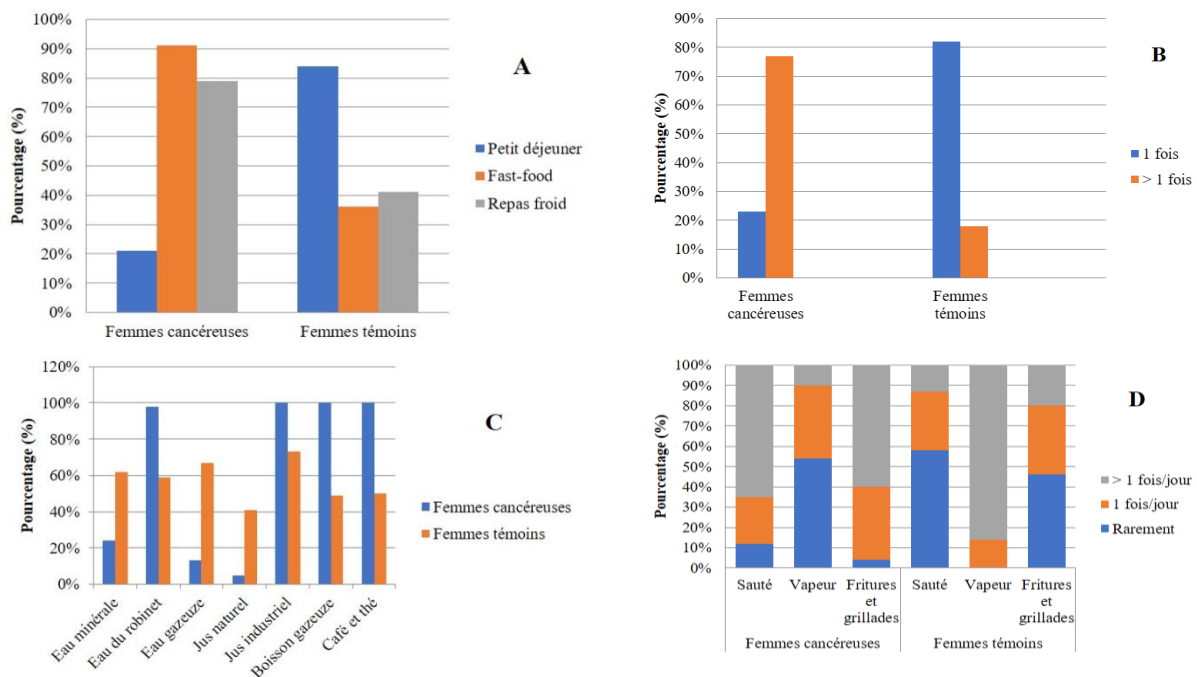
Concernant les apports en magnésium, une différence significative a été constatée entre les cas et les témoins ( $p < 0,05$ ). Une diminution significative de la consommation alimentaire en vitamine B1, B2 et B12 ( $p < 0,05$ ), en vitamines B9 ( $p < 0,01$ ) et en vitamine A ( $p < 0,001$ ) est observée chez les femmes cancéreuses comparées aux femmes témoins (Tableau 2).

En termes d'habitudes alimentaires, les patientes consomment au moins cinq fruits et légumes par jour pour 8% d'entre elles comparativement à 75% dans le groupe de femmes témoins. Les patientes consomment au moins de trois portions de produits

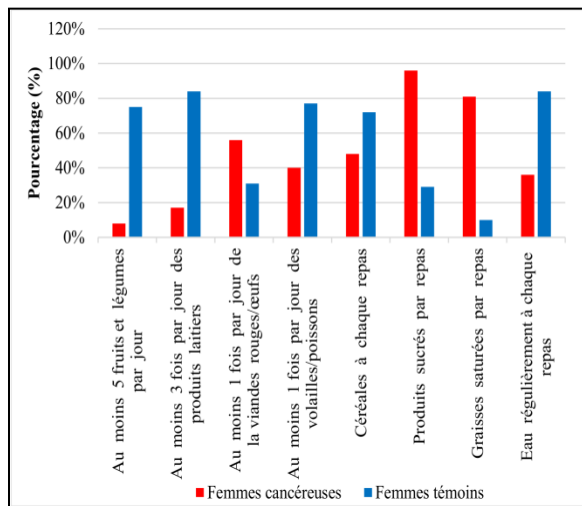
laitiers par jour pour 17% d'entre elles comparativement à 84% dans le groupe des témoins. Les patientes consomment au moins une fois par jour de la viande rouge et des œufs pour 56% d'entre elles comparativement à 31% dans le groupe de femmes témoins. Les patientes consomment au moins une fois par jour les volailles et le poisson dans 40% des cas comparativement à 77% dans le groupe témoins. Les femmes cancéreuses consomment des produits céréaliers à chaque repas pour 48% d'entre elles comparativement à 72% dans le groupe témoins.

Les patientes consomment des produits sucrés à chaque repas pour 96% d'entre elles comparativement à 29% dans le groupe de femmes témoins. Les femmes cancéreuses consomment des graisses saturées à chaque repas pour 81% d'entre elles comparativement à 10% dans le groupe témoins.

Les patientes consomment de l'eau à chaque repas pour 36% d'entre elles comparativement à 84% dans le groupe de femmes témoins (Figure 3). Nous avons enregistré une différence statistique significative ( $p < 0,05$ ) entre les deux groupes de femmes enquêtées en matière de consommation des groupes alimentaires (Figure 3).



**Figure 2 : Prise et régularité des repas chez les femmes enquêtées.**  
 (A) Prise des repas quotidiens, (B) Fréquence du grignotage dans la journée.  
 (C) Consommation des boissons et (D) Mode de cuisine.



**Figure 3 : Fréquence de consommation journalière des groupes alimentaires chez la population étudiée.**

### 5. Stress et comportement alimentaire

Sur l'ensemble des patientes, 91% sautent un repas en cas d'une situation contrariante de stress. Le repas le plus fréquemment sauté est le petit déjeuner (52%), suivi du déjeuner (32%) (Tableau 1), alors que 14% des témoins seulement sautent un repas. La différence est hautement significative entre les cas et les témoins ( $p < 0,001$ ).

### 6. Détermination des altérations métaboliques

Chez les patientes, une différence significative des taux plasmatiques en cholestérol total, en triglycérides et en insuline, leptine, LDL-cholestérol, sont significativement plus élevées chez les femmes cancéreuses comparées aux femmes témoins ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 2 : Consommation journalière moyenne des nutriments chez les femmes enquêtées**

Nutriments	Femmes Témoins	Femmes cancéreuses
ACT (kcal/J)	1847,65 ± 202	1796,34 ± 145,25
Glucides totaux (%)	61,14	61,93
Lipides totaux (%)	23,92	24,73
Protéines totales (%)	14,67	13,34
Glucides totaux (g/J) <sup>o</sup>	204,12 ± 20,87	389,08 ± 18,55 *
GS (g/J)	81,31 ± 13,02	268,21 ± 10,43 **
GC (g/J)	122,69 ± 10,71	120,87 ± 12,64
Fibres (g/J)	30,48 ± 4,25	18,09 ± 5,84
Protéines totales (g/J)	70,25 ± 10,63	68,31 ± 8,41

**Suite du tableau 2**

PA (g/J)	34,67 ± 3,69	31,21 ± 4,12
PV (g/J)	34,61 ± 2,64	37,32 ± 3,48
PA/ PV	1,09 ± 0,36	1,02 ± 0,30
Lipides totaux (g/J)	55,31 ± 3,02	54,12 ± 3,25
LA (g/J)	28,63 ± 4,36	22,64 ± 5,02
LV (g/J)	26,74 ± 3,91	31,51 ± 3,20
LA/ LV	1,10 ± 0,11	0,69 ± 0,09
ASG (g/J)	18,36 ± 1,42	38,96 ± 2,48 *
AGMI (g/J)	16,16 ± 0,36	9,69 ± 1,86 **
AGPI (g/J)	20,79 ± 2,10	5,47 ± 0,31 **
AGPI/AGS	1,14 ± 1,63	0,21 ± 0,11
Cholestérol (mg/J)	140,60 ± 21,06	204,31 ± 20,47 *
Magnésium (mg /J)	245,36 ± 40,36	145,37 ± 50,36 *
Fer (mg /J)	13,02 ± 3,96	14,93 ± 5,47
Sodium (mg /J)	2459,36 ± 103,65	2136,54 ± 152,30
Calcium (mg /J)	641,03 ± 120,82	640,31 ± 123,61
Potassium (mg /J)	2364,59 ± 245,78	2147,75 ± 148,95
Phosphore (mg /J)	1523,09 ± 98,79	1236,94 ± 104,67
Vitamine A (µg /J)	1523,03 ± 53,69	879,12 ± 61,31 ***
Vitamine B1(mg /J)	1,82 ± 0,79	0,13 ± 0,10 *
Vitamine B2(mg /J)	15,64 ± 4,56	9,67 ± 2,47 *
Vitamine B3(mg /J)	13,96 ± 2,12	13,89 ± 1,45
Vitamine B6 (mg /J)	1,63 ± 0,24	1,54 ± 0,16
Vitamine B9(µg /J)	400,12 ± 30,56	251,34 ± 21,49 **
Vitamine B12(µg /J)	5,03 ± 0,58	3,48 ± 0,34 *
Vitamine C (mg /J)	100,65 ± 5,84	94,03 ± 8,96
Vitamine D (µg /J)	1,46 ± 0,12	1,41 ± 0,03
Vitamine E (mg /J)	5,13 ± 1,90	5,36 ± 1,41

ACT : Apport calorique total, PA : Protéines animales, PV : Protéines végétales, LA : Lipides animaux, LV : Lipides végétaux, AGS : Acides gras saturés, AGMI : Acides gras mono-insaturés, AGPI : Acides gras polyinsaturés. GC : Glucides complexes, GS : Glucides simples. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ .

Par contre, les teneurs sériques en HDL- cholestérol sont diminuées chez les patientes comparées aux témoins ( $p < 0,001$ ). Les teneurs sériques en glycémie ne présentent pas de différences significatives entre les deux groupes de femmes (Tableau 3). Une augmentation hautement significative ( $p < 0,001$ ) des produits d'oxydation ; malondialdéhyde et protéines carbonylées a été notée au niveau plasmatique chez les patientes comparées aux valeurs témoins (Tableau 3).

Concernant les teneurs en vitamines antioxydantes plasmatiques (vitamine C, A et E), une diminution est



constatée chez les femmes cancéreuses comparées aux témoins. Le glutathion réduit érythrocytaire montre également une diminution significative ( $p < 0,05$ ) chez les patientes comparées aux témoins (Tableau 3).

Concernant l'activité des enzymes érythrocytaires antioxydantes ; la superoxyde dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPx), la glutathion réductase

(GR) sont significativement élevées chez les femmes cancéreuses comparées aux femmes témoins ( $p < 0,001$  et  $p < 0,05$  respectivement). La capacité du plasma à absorber les radicaux libres (ORAC) représentant le pouvoir antioxydant total est diminuée chez les femmes cancéreuses comparées aux témoins ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 03 : Paramètres biochimiques et marqueurs du statut oxydant/antioxydant chez la population étudiée.**

Paramètres	Femmes témoins	Femmes cancéreuses
Glycémie (mmol/L)	5,98±0,43	6,03±1,32
Insuline (pmol/L)	59,68±0,48	81,39±1,10 ***
Leptine (ng/ml)	7,03±0,36	14,02±1,23 ***
Cholestérol total (g/L)	2,13±0,51	5,39±0,96 ***
Triglycéride (g/L)	1,25±0,03	3,06±0,41 ***
HDL-cholestérol (g/L)	1,52±0,36	0,69±0,60 ***
LDL-cholestérol (g/L)	1,20±0,34	2,43±0,51 ***
MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )	1,43±0,69	7,31±4,25 ***
PC ( $\mu\text{mol/L}$ )	0,84±0,75	3,67±0,80 ***
Vitamine C ( $\mu\text{mol/L}$ )	47,10±1,37	28,36±2,36 *
Vitamine E ( $\mu\text{mol/L}$ )	68,36±2,03	19,67±1,62 **
Vitamine A ( $\mu\text{mol/L}$ )	113,62±3,21	71,65±2,68 ***
GSH (mmol/L)	4,36±1,36	2,69±0,97 *
SOD (U/g Hb)	634,25±24	1012,03±27 ***
GPx (U/g Hb)	61,24±4,25	123,47±6 ***
GR (U/g Hb)	40,36±4,13	58,24±2,94 *
ORAC (UI)	4,91±0,59	1,98±0,73 ***

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Écart-type. MDA : Malondialdéhyde, PC : Protéines carbonylées, GSH : glutathion réduit, SOD : Superoxyde dismutase, GPx : Glutathion peroxydase, GR : Glutathion réductase, ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et cancéreuses est effectuée par le test « t » de Student après analyse de la variance, \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  et \*\*\*  $p < 0,001$ .

**Tableau 4. Analyse multivariée à plusieurs prédicteurs (facteurs de risque du CS) des hormones, des paramètres lipidiques et du statut oxydant/antioxydant chez les femmes enquêtées.**

Variables indépendantes (exogènes)		Variables dépendantes (endogènes)													
		Leptine	Insuline	MDA	PC	Vit A	Vit C	Vit E	GSH	SOD	GPx	GR	ORAC	TG	LDL-c
Puberté précoce	R <sup>2</sup>	0.674	0.491	0.341	0.492	0.221	0.141	0.247	0.465	0.412	0.364	0.457	0.512	0.431	0.347
	P	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.012</b>	<b>0.026</b>	0.053	0.051	<b>0.047</b>	<b>0.024</b>	<b>0.023</b>	<b>0.041</b>	<b>0.021</b>	<b>0.001</b>	<b>0.024</b>	<b>0.015</b>
Ménopause tardive	R <sup>2</sup>	0.711	0.594	0.412	0.265	0.321	0.036	0.423	0.475	0.423	0.401	0.312	0.452	0.410	0.374
	P	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.032</b>	<b>0.023</b>	0.076	<b>0.014</b>	<b>0.016</b>	<b>0.014</b>	<b>0.031</b>	<b>0.034</b>	<b>0.001</b>	<b>0.021</b>	<b>0.013</b>
Grossesse initiale tardive	R <sup>2</sup>	0.462	0.234	0.044	0.362	0.012	0.347	0.032	0.364	0.044	0.310	0.410	0.433	0.303	0.452
	P	<b>0.001</b>	<b>0.013</b>	0.742	<b>0.043</b>	0.063	<b>0.014</b>	0.132	<b>0.032</b>	0.115	<b>0.024</b>	<b>0.011</b>	<b>0.010</b>	<b>0.041</b>	<b>0.001</b>
IMC ( $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> )	R <sup>2</sup>	0.934	0.736	0.723	0.491	0.364	0.412	0.450	0.436	0.512	0.487	0.613	0.432	0.741	0.645
	P	<b>0.00001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.023</b>	<b>0.024</b>	<b>0.001</b>	<b>0.027</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.010</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>
Obésité abdominale	R <sup>2</sup>	0.846	0.954	0.812	0.487	0.101	0.495	0.612	0.461	0.411	0.452	0.461	0.370	0.612	0.623
	P	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>	0.096	<b>0.001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.028</b>	<b>0.021</b>	<b>0.014</b>	<b>0.018</b>	<b>0.031</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
Allaitement maternel (24 mois)	R <sup>2</sup>	0.473	0.020	0.364	0.269	0.461	0.410	0.324	0.221	0.112	0.014	0.084	0.354	0.142	0.116
	P	<b>0.002</b>	0.546	<b>0.021</b>	0.053	<b>0.001</b>	<b>0.013</b>	<b>0.037</b>	<b>0.041</b>	0.054	0.067	0.112	<b>0.031</b>	0.069	0.094
Multiparité	R <sup>2</sup>	0.416	0.044	0.031	0.064	0.397	0.441	0.472	0.309	0.254	0.042	0.341	0.410	0.154	0.364
	P	<b>0.012</b>	0.621	0.632	0.112	<b>0.031</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.025</b>	0.055	0.064	<b>0.024</b>	<b>0.013</b>	0.070	<b>0.039</b>
Contraceptifs oraux et hormonaux ( $\geq 5$ ans)	R <sup>2</sup>	0.478	0.432	0.562	0.362	0.012	0.531	0.496	0.036	0.256	0.142	0.312	0.045	0.423	0.451
	P	<b>0.013</b>	<b>0.026</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.023</b>	0.082	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	0.312	0.061	0.057	<b>0.034</b>	0.321	<b>0.014</b>	<b>0.001</b>
Grignotage (plusieurs fois par jour)	R <sup>2</sup>	0.473	0.391	0.520	0.456	0.333	0.482	0.493	0.410	0.194	0.043	0.211	0.111	0.447	0.490
	P	<b>0.010</b>	<b>0.035</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.031</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.022</b>	0.301	0.116	0.068	0.084	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
Activité physique	R <sup>2</sup>	0.721	0.662	0.436	0.361	0.457	0.694	0.593	0.591	0.412	0.469	0.513	0.631	0.342	0.426
	P	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.029</b>	<b>0.026</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.017</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.026</b>	<b>0.019</b>

IMC : Indice de masse corporelle, MDA : Malondialdéhyde, PC : Protéine carbonylées, GSH : glutathion réduit, SOD : Superoxyde dismutase, GPx : Glutathion peroxydase, GR : Glutathion réductase, ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity, TG : Triglycéride, LDL : Low density lipoprotein, R<sup>2</sup> : coefficient de détermination. Les relations sont significatives lorsque  $p < 0.05$ .

Les facteurs prédictifs et protecteurs obtenus à partir de l'analyse logistique sont par la suite soumis à une deuxième analyse de régression linéaire multiple comme variables indépendantes afin de déterminer l'impact des facteurs de risque du CS sur la régulation hormonale, le métabolisme des lipides et sur le statut oxydant/antioxydant.

Nos résultats montrent une corrélation majoritairement positive entre les deux variables et totale entre la leptine et les paramètres des variables indépendantes (Tableau 4).

## Discussion

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes, que ce soit dans les pays développés ou en développement. En raison de l'allongement de l'espérance de vie, de l'accroissement de l'urbanisation et de l'adoption de modes de vie occidentaux dans les pays en développement, l'incidence du CS est toujours en hausse [1].

Certaines mutations, en particulier celles des gènes *BRCA1*, *BRCA2* et *p53*, sont associées à un risque

élevé de CS. Cependant, ces mutations sont rares et ne représentent qu'un petit pourcentage de la charge totale de morbidité et de mortalité par CS [1-3].

L'âge est l'un des facteurs de risque les plus importants vis-à-vis du CS. Rare chez les femmes de moins de 30 ans, le risque augmente entre 50 et 75 ans (près des deux tiers des CS) [20].

Nos résultats montrent que les antécédents familiaux sont associés à une augmentation du risque d'atteinte d'un CS, ainsi que l'exposition à long terme aux œstrogènes endogènes, tels que la puberté précoce ( $< 12$  ans), la ménopause retardée et l'âge à la première grossesse ( $\geq 35$  ans). Les hormones exogènes sont également associées à un risque plus élevé de CS [20]. Il est important de noter que le risque du CS augmente pour les utilisatrices de contraceptifs oraux et d'hormonothérapie substitutive qui ont fait usage pendant 5 ans ou plus. Par contre, l'allaitement maternel et la multiparité illustrent un effet protecteur contre le CS. Les femmes qui ont allaité pendant 24 mois présentent un risque réduit [20-22].

Le tabagisme passif est significativement associé à un risque accru de cancer du sein. Johnson et al. (2000) soulignent aussi qu'il est associé à un risque accru d'environ 60 %. Ce risque est multiplié par trois

après la ménopause [23]. Chez les femmes qui ont déjà fumé, qui fument ou qui fument passivement, les métabolites électrophiles des agents cancérigènes se combinent avec l'ADN, que l'on retrouve dans les tissus mammaires normaux et les tissus cancéreux du sein [22-23]. Certains agents cancérigènes du tabac peuvent atteindre le sein et peuvent être sécrétés dans le lait maternel [22-23].

Il est important de noter que d'après nos résultats, le surpoids et l'obésité tous deux associés sont des facteurs de risque plus accru de CS. Nos constatations concordent avec celles de l'étude cas-témoins de Kruk (2007) [22]. Le déséquilibre alimentaire causé par la mauvaise diète avec des déficiences d'apports en micronutriments, un excès d'acides gras saturés et un déficit en acides gras mono et polyinsaturés chez les cas, conjointement, à l'existence de paramètres individuels liés au style de vie (IMC, obésité abdominale, ...) sont associés au risque de développement du CS [24].

Le régime alimentaire joue un rôle dans le développement du CS, mais le mode d'action des facteurs nutritionnels sur le tissu mammaire est mal compris. Un des mécanismes potentiels est la création d'un stress oxydatif qui favoriserait le processus tumoral et l'inflammation. Par conséquent, la consommation d'antioxydants pourrait contribuer à réduire l'inflammation dans les tissus et à prévenir le CS. Cependant, peu d'études ont exploré la relation entre les apports en antioxydants et l'expression de marqueurs inflammatoires dans le tissu mammaire [25]. Les recherches récentes ont montré que le CS, favorise la production de radicaux libres lorsque cette production dépasse les capacités de défenses antioxydantes et surtout avec l'âge [26-27]. Selon son intensité et sa durée, l'exercice physique pratiqué de manière régulière est un moyen efficace pour rééquilibrer la balance oxydants/antioxydants chez les femmes à risque [28-29].

Le stress est un facteur favorisant le surpoids et l'obésité où la femme saute les repas les plus importants (notamment le petit déjeuner ou le déjeuner) et l'abus du grignotage à plusieurs fois par jour, ce qui va engendrer un déséquilibre alimentaire. Les femmes cancéreuses présentent une diminution significative du magnésium, qui est un anti-stress naturel [19].

Il est important de noter que toutes les femmes atteintes d'un CS, consomment trop de boissons gazeuses et des jus industriels. Ces boissons contiennent non seulement de grandes quantités de sucre ajouté, mais également des additifs alimentaires artificiels (colorants, conservateurs, ...). En outre, toutes nos patientes boivent du café et du thé d'une manière frappante, bien que ces boissons contiennent des quantités importantes de xanthine, ce qui provoque à son tour l'hyperplasie mammaire, qui est

liée au CS [24]. La plupart de nos patientes boivent de l'eau du robinet, qui peut devenir un facteur de risque de CS, lorsqu'elle est malsaine. De nombreux polluants pouvant être présents dans l'eau consommée, certains sont des substances cancérigènes avérées, comme l'arsenic inorganique [30-32], d'autres sont des cancérigènes suspectés, comme les sous-produits de désinfection et les nitrates [32-40]. Les pesticides relargués dans l'eau sont également suspectés de jouer un rôle dans l'apparition de certains cancers [41]. Par contre, il est conseillé de consommer de l'eau minérale ou gazeuse, riche en calcium et en magnésium, qui sont indispensables pour l'organisme [42-43].

Les rapports d'équilibre nutritionnel chez les femmes enquêtées sont des indicateurs d'une situation alarmante et préoccupante en raison de la fréquence et de la quantité de consommation habituelle des aliments riches en gras et en sucre, ainsi que les boissons sucrées doivent être limitées. Pour cela, il faut diversifier l'alimentation, privilégier les aliments à forte densité nutritionnelle tels que les fruits, les légumes ou le lait par rapport aux aliments à forte densité énergétique telle que les produits riches en lipides et en sucres simples [24-25]. Il est donc conseillé d'introduire des aliments riches en glucides complexes à index glycémique bas [44]. La fréquentation des Fast-Foods, le saut de repas ainsi que le grignotage doivent être bannis et l'eau minérale doit être privilégiée [45]. Selon notre étude et afin de prévenir le risque d'atteinte d'un CS, nous conseillons aux femmes de suivre un régime alimentaire méditerranéen [44].

Le CS est une maladie multifactorielle, dont les nombreux facteurs de risque sont souvent corrélés et interagissent de façon complexe. S'il est établi que le lien entre l'obésité et le cancer du sein diffère selon le statut ménopausique, c'est à cause de taux élevé de leptine et des variations d'anthropométrie [4-8]. Selon notre enquête, le CS est étroitement associé, d'une part, aux déviations métaboliques ; l'hyperleptinémie et l'hyperinsulinisme et d'autre part à l'IMC et à l'obésité abdominale. À cet effet, cette élévation de la teneur en leptine et en insuline, elle-même est liée au métabolisme nutritionnel et favorise la résistance à la leptine et aussi l'insulinorésistance, bien que la glycémie à jeun soit d'une valeur normale. L'insulinorésistance précède le diabète de type II. Ce sont ces paramètres (leptine, insuline, obésité abdominale et IMC) qui sous-tendent la relation proportionnelle entre l'obésité et le CS.

Chez les femmes en surpoids et obèses, il existe une résistance centrale à la leptine qui sert à aggraver la carence insulinaire et à générer une hyperinsulinémie conduisant à la résistance à l'insuline [4-8]. Cette résistance à la leptine est susceptible de stimuler l'angiogénèse, la prolifération cellulaire et

l'invasivité des cellules tumorales. De plus, le rôle supposé délétère des œstrogènes augmente la libération d'acides gras libres et crée un microenvironnement local qui contribue au développement du CS [7,25]. En effet, à la ménopause, après l'arrêt de la fonction ovarienne, le principal site de production des estrogènes est le tissu adipeux sous l'influence de taux élevés de l'insuline et de la leptine [22,26].

Dans ce contexte, la leptine semble être un facteur majeur de la cancérogénèse mammaire susceptible de contribuer à la réaction inflammatoire locale et à l'angiogénèse, notamment chez les patientes obèses pour lesquelles une augmentation du potentiel métastatique et du risque de mortalité est décrite [25-26].

Nos résultats peuvent expliquer en partie l'augmentation du risque de cancer mammaire associée à l'obésité en post-ménopause, mais nous étions limités par la taille de l'échantillon.

---

## Conclusion

Le cancer du sein est toujours associé à un ensemble de perturbations nutritionnelles et métaboliques aboutissant à l'installation d'un état de stress oxydant causant un déséquilibre dans la balance oxydants/antioxydants. Ce stress oxydant est associé à une hyperleptinémie et hyperinsulinémie et aussi à une altération de profil lipidique [26]. Notre étude a montré qu'en plus des facteurs de risque classiques connus dans la littérature, le surpoids et l'obésité, les mauvaises habitudes alimentaires ainsi que l'inactivité physique et le tabagisme passif sont associés à une augmentation du risque de survenue d'un cancer du sein.

Sur la base des résultats actuels et en termes de perspectives, il est donc nécessaire dans le cadre de la prévention du CS d'avoir une coordination entre médecins et nutritionnistes pour sensibiliser les femmes à risque afin d'adhérer à une alimentation quotidienne saine et riche en antioxydants, en minéraux et en phyto-œstrogènes, ainsi qu'un éloignement complet des zones fumeurs, et la pratique régulière d'activité physique. Un diagnostic précoce par dépistage mammographique chez les femmes permet de réduire le taux de mortalité par le cancer du sein.

---

## Conflits d'intérêt

L'auteure ne déclare aucun conflit d'intérêts.

---

## Références.

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6),394-424
2. Soltane, A. (2006). Pour une stratégie nationale de lutte contre le cancer en Algérie. Le guide de la médecine et de la santé en Algérie. <http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/poivue35.htm> Consulté le 09 juillet 2020
3. Nkondjock, A., Ghadirian, P. (2005). Risk factors and risk reduction of breast cancer. *Med sci (Paris)*, 21(2),175-180
4. Atoum, M.F., Alzoughool, F., Al-Hourani, H. (2020). Linkage Between Obesity Leptin and Breast Cancer. *Breast Cancer Basic Clin Re*, 14, 1-8
5. Samad, N. (2019). Role of Leptin in Cancer: A Systematic Review. *Biomed J Sci Tech Res*,18(1),13226-13235
6. Cortese, L., Terrazzano, G., Pelagalli, A. (2019). Leptin and immunological profile in obesity and its associated diseases in dogs. *Int J Mol Sci*, 20(10)
7. Schmidt, S., Monk, J.M., Robinson, L.E., Mourtzakis, M. (2015). The integrative role of leptin, oestrogen and the insulin family in obesity-associated breast cancer: Potential effects of exercise. *Obes Rev*, 16(6),473-487
8. Sánchez-Jiménez, F., Pérez-Pérez, A., de la Cruz-Merino, L., Sánchez-Margalet, V. (2019). Obesity and Breast Cancer: Role of Leptin. *Front Oncol*, 9(July),1-12
9. Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjostrom, M., Bauman, A.E., Booth, M.L. (2003). International physical activity questionnaire: 12 country reliability and validity. *Medicine & science in sport & exercise*, 35, 1381-1395
10. FAO/OMS (1998) Recommandations diététiques basées sur l'approche alimentaire : élaboration et utilisation. Rapport d'une consultation conjointe, n°880. Genève : OMS. p. 125
11. Levine, R.L., Garland, D., Oliver, C.N., Climent, I., Lenz, A.G., Ahn, B.W. et al. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol*, 186,464-478
12. Jagota, S., Dani, H. (1982). A new colorimetric technique for the estimation of vitamin C using Folin phenol reagent. *Analytical biochemistry*, 127,178-182
13. Zaman, Z., Fielden, P., Frost, P.G. (1993). Simultaneous determination of vitamins A and E

- and carotenoids in plasma by reversed-phase HPLC in elderly and younger subjects. *Clinical chemistry*, 39, 2229-2234
14. Ellman, G.L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of biochemistry and biophysics*, 82,70-77
  15. Elstner, E.F., Youngman, R.J., Obwad, W. (1983). Superoxide dismutase. In: Bergmeyer HB (ed) *Methods of enzymatic analysis*, 3rd edn. Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 3, 293-302
  16. Goldberg, D.M., Spooner, R.J. (1992). Glutathione reductase. In: Bergmeyer HB (ed) *Methods of enzymatic analysis*, vol 3, 3rd edn. Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 258-265
  17. Paglia, D.E., Valentine, W.N. (1967). Studies on the quantitative and qualitative characterizations of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med*, 70,158-169
  18. Blache, D., Prost, M. (1992). Free radical attack-Biological test for human resistance capability. A lunar-based chemical analysis laboratory (A 93-17426 04-51). Hampton, VA, A. Deepak Publishing, 1992, 82-98
  19. Pauline, A.R. Les troubles digestifs liés au stress: considérations psychosomatiques et prise en charge à l'officine. Thèse en Sciences pharmaceutiques. Université de Lorraine : 2018
  20. Nkondjock, A., Ghadirian, P. (2005). Risk factors and risk reduction of breast cancer. *Med sci (Paris)*, 21(2),175-180
  21. Ferly, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet Tieulent, J. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimations for 40 countries in 2012. *Eur J*, 49, 1373-1403
  22. Kruk, J. (2007). Association of lifestyle and other risk factors with breast cancer according to menopausal status: a case-control study in the region of Western Pomerania. *Asian Pac J Cancer Prev*, 8, 513-524
  23. Johnson, K.C., Hu, J., Mao, Y. (2000). Passive and active smoking and breast cancer risk in Canada, 1994-97. The Canadian Cancer registries Epidemiology Research group. *Cancer Causes Control*, 11(3), 211-221
  24. Medart, J. (2005). Manuel pratique de nutrition. L'alimentation préventive et curative. Ed DEE Boeck & Larcier.
  25. Larouche, D. Évaluation de la relation entre les apports en antioxydants et le niveau d'expression de marqueurs inflammatoires dans le tissu mammaire normal de femmes atteintes du cancer du sein. Thèse : Sciences Médicales : Université Laval, Québec. Canada : 2017
  26. Badid, N., Baba Ahmed, F.Z., Merzouk, H, Belbraouet, S., Mokhtari, N., Merzouk, S.A. et al. (2010). Oxidant/antioxydant status, lipids and hormonal profile in overweight women with breast cancer. *Pathol Oncol Res*, 16(2),159-167
  27. Mahbouli, S. Etude de l'impact de la leptine sur le statut oxydatif et inflammatoire du tissu mammaire. Thèse de doctorat : Sciences de la vie et de la sante : Clermont-Ferrand 1 : 2015
  28. Pincemmail, J., Lecomte, J., Collart, E., Castiaux, J.P., Defraïogne, J. (2001). Stress oxydant, antioxydants et exercice physique. *Vaisseaux Cœur Poumons*, 6, 1-3
  29. Laure, P. (2007). Activités physiques et santé. Ellipses, p 319
  30. Brody, J. G., Aschengrau, A., McKelvey, W., Swartz, C. H., Kennedy, T., & Rudel, R. A. (2006). Breast cancer risk and drinking water contaminated by wastewater: a case control study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 5(28), 1-11. doi:1476-069X-5-28
  31. Boffetta, P., & Fredrik, Nyberg. (2003). Contribution of environmental factors to cancer risk. *British Medical Bulletin*, 68, 71-94. doi: 10.1093/bmb/ldg023
  32. Cantor, K.P., Villanueva, C.M., Silverman, D., Figueroa, F.X. (2010). Polymorphisms in GSTT1, GSTZ1, and CYP2E1, disinfection by-products, and risk of bladder cancer in Spain. *Environ Health Perspect*, 118 (11), 1545-1550
  33. Bove, G.E. Jr, Rogerson, P.A., Vena, J.E. (2007). Case control study of the geographic variability of exposure to disinfectant by-products and risk for rectal cancer. *Int J Health Geogr*, 6,18
  34. Backer, L.C., Coss, A.M., Wolkin, A.F., Flanders, W.D., Reif, J.S. (2008). Evaluation of associations between lifetime exposure to drinking water disinfection by-products and bladder cancer in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 232(11),1663-8
  35. Cantor, K.P., Lynch, C.F., Hildesheim, M.E., Dosemeci, M., Lubin, J., Alavanja, M. (1998). Drinking water source and chlorination by-products. I. Risk of bladder cancer. *Epidemiology*, 9(1),21-8
  36. Cantor, K.P. (1994). Water chlorination, mutagenicity, and cancer epidemiology. *Am J Public Health*, 84(8),1211-3
  37. Villanueva, C.M., Cantor, K.P., Grimalt, J.O., Malats, N., Silverman, D., Tardon, A. (2007). Bladder Cancer and Exposure to Water Disinfection By-Products through Ingestion, Bathing, Showering, and Swimming in Pools. *Am J Epidemiol*. 15;165(2):148-56
  38. Richardson, S.D., Plewa, M.J., Wagner, E.D., Schenry, R., Demarini, D.M. (2007). Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in

- drinking water: a review and roadmap for research. *Mutat Res*, 636(1-3),178-242
39. Villanueva, C.M., Cantor, K.P., Cordier, S., Jaakkola, J.J., King, W.D., Lynch, C.F. (2004). Disinfection by-products and bladder cancer: a pooled analysis. *Epidemiology*, 15(3),357-67
  40. Morris, R.D., Audet, A.M., Angelillo, I.F., Chalmers, T.C., Mosteller, F. (1992). Chlorination, chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health*, 82(7),955-63
  41. Probst, M., Berenzen, N., Lentzen-Godding, A., Schulz, R. (2005). Scenario-based simulation of runoff-related pesticide entries into small streams on a landscape level. *Ecotoxicol Environ Saf*, 62(2),145-159
  42. Esterle, L., Nguyen, M., Walrant-Debray, O., Sabatier, J.P., Garabedian, M. (2010). Adverse interaction of low-calcium diet and low 25(OH) D levels on lumbar spine mineralization in late-pubertal girls. *J Bone Miner Res*, 25(11),2392-2398
  43. Apfelbaum, M., Romon, M., Dubus, M. (2009). *Diététique et nutrition*. 7<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson, 34-56
  44. Al Shaikh, A., Braakhuis, A.J., Bishop, K.S. (2019). The Mediterranean Diet and Breast Cancer: A Personalised Approach. *Healthcare Review*, 104 (7),1-20
  45. Ziegler, O., Quilliot, D. (2005). Prise en charge de l'obésité de l'adulte. *Rev Prat*, 55(13),1437- 52