

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



TITRE DE MEMOIRE :

**Approche méthodologique de l'estimation de la
part des cancers évitables au Maroc**

MEMOIRE PRESENTE PAR

Dr. Majdouline OBTEL

Né le 12 Mai 1976 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : Epidémiologie et Biostatistiques

Sous le direction du : Pr. Chakib NEJJARI

Session : Mai 2011

Sommaire

I.	Introduction	6
1.	Evolution de l'incidence des cancers dans le monde.....	6
2.	Incidence du cancer au Maroc.....	6
3.	Les facteurs de risque de cancers non modifiables	8
4.	Le principe de l'estimation des cancers évitables	9
II.	Objectif.....	11
1.	Objectif principal.....	11
2.	Objectifs secondaires	11
III.	Méthodes	12
IV.	Résultats	14
1	Fraction attribuable : définitions et méthodes de calcul.....	14
1.1	Définitions.....	14
1.2	Fraction attribuable et type d'enquête.....	14
1.3	Autres mesures d'impact	15
1.4	Interprétation de la fraction attribuable.....	16
1.5	Les différentes méthodes d'estimation de la fraction attribuable ..	17
2	Erreurs de calcul de la fraction attribuable	28
3	Application à certains cancers évitables au Maroc	29
3.1.	Impact du tabac	29
3.2.	Impact de la nutrition	30
3.3.	Impact de certaines infections.....	32
V.	Synthèse	33
VI.	Conclusion	36
VII.	Références	37

Liste des tableaux et figures

Figure 1. Présentation du calcul de la FA pour deux catégories d'exposition (exposés et non exposés).....	20
Figure 2. Présentation du calcul de la FA pour trois niveaux d'exposition..	24
Tableau 1. Exemple de calcul correct et incorrect de la fraction attribuable pour une exposition à trois niveaux	29
Tableau 2. L'estimation de la fraction attribuable des certains cancers liés au tabac chez l'homme et chez la femme au Maroc	29
Tableau 3. L'estimation de la fraction attribuable des certains cancers chez l'homme et chez la femme au Maroc.....	31
Tableau 4. L'estimation de la fraction attribuable des quelques cancers liés à certains facteurs de risque nutritionnels chez l'homme et chez la femme au Maroc	

Résumé

Introduction. Au Maroc, un pays du sud comportant une population générale d'environ 30 millions d'habitants, la place du cancer dans les problèmes de santé de cette population devient prépondérante. L'importance du fléau peut-être mesurée par les données de mortalité et de morbidité. L'estimation des nouveaux cas de cancer actuellement est de 35000/an. Même si la prise en charge des cancers dans le système de santé au Maroc s'améliore de plus en plus, la prévention primaire ainsi que secondaire devrait prendre une place prépondérante. Elle reste le seul moyen pour éviter de nombreux cancers ou les diagnostiquer à un stade précoce. Selon les estimations de l'OMS, la prévention contre certains facteurs de risque (comme le tabac par exemple) est susceptible d'éviter plus de 40 % des nouveaux cas de cancer. Le Maroc, pays à moyens limités, constitue un modèle où la connaissance de la part d'imputabilité de ces facteurs serait tout à fait intéressante dans la mesure où, cela permettra de mettre en visibilité l'extrême importance de quelques facteurs liés aux comportements individuels principalement le tabac contre lesquels la prévention pourrait être très efficace. **Le principal objectif** de ce travail est de proposer une approche méthodologique pour estimer la part évitable de certains cancers au Maroc. **Méthodes.** La plupart des écrits en épidémiologie et en biostatistiques se limitent à la formule de Levin, basée sur la distribution dichotomique de l'exposition d'intérêt dans la population. Peu de formules actuelles, basée sur la distribution de l'exposition dans les cas, existent et encore moins celles correspondantes à des situations avec plus de deux niveaux d'exposition. Ainsi, de nombreux chercheurs et praticiens en santé publique sont peu ou pas confiants dans leur utilisation de ces formules, en particulier quand elles impliquent plusieurs niveaux d'exposition ou des facteurs de confusion. **Résultats.** Une

approche méthodologique, couplée à des schémas explicatifs sont proposés pour aider à comprendre et relier les différents paramètres de la fraction attribuable. Enfin, quelques résultats d'applications de la méthode adoptée pour estimer la part des certains cancers évitables sont présentés, à partir des données de morbidité liée au cancer et de la prévalence des principaux facteurs de risque potentiels connus associés à ces cancers. **Conclusion.** Si toutes les connaissances que nous possédons aujourd'hui sur les facteurs de risque potentiels et l'étiologie des cancers pouvaient être traduites en programmes de santé publique à l'efficacité parfaite, nous pourrions éviter la moitié au moins des cancers au Maroc en général, et plus que la moitié pour des certains cancers en particulier le poumon.

Mots clés. Risque carcinogène; Fraction attribuable; exposition ; tabac; prévention.

I. Introduction

1. Evolution de l'incidence des cancers dans le monde

Plus de 22 millions de personnes sont actuellement atteintes d'un cancer dans le monde et environ 10 millions se voient diagnostiquer un cancer chaque année. Plus de 6 millions de personnes décèdent chaque année à cause de cette maladie. Toutes les communautés sont affectées par le cancer, mais il existe des différences régionales marquées. D'une manière générale, jusqu'à ces dernières années, on pouvait résumer ainsi la géographie des cancers : les pays industrialisés du nord étaient les plus atteints, les pays du sud, dits « pays en développement », les moins atteints. Aujourd'hui la situation est en train d'évoluer avec l'émergence de pays à moyen niveau économique. Dans ces pays, comme le Maroc, on parle aujourd'hui de « transition épidémiologique ». En effet, on constate dans ces pays, avec l'élévation du niveau de vie, les changements de l'activité économique et l'augmentation de l'espérance de vie, l'émergence de pathologies chroniques jusqu'ici très marginales. De ce fait, les autorités de santé publique se trouvent dans la nécessité de prendre en considération une maladie comme le cancer jusqu'ici considéré comme une pathologie de pays riche, non prioritaire et de mesurer l'ampleur de son atteinte dans les populations [1].

1. Incidence du cancer au Maroc

Au Maroc, un pays du sud comportant une population générale d'environ 30 millions d'habitants [2], le cancer représente aujourd'hui un problème sanitaire majeur nécessitant une politique globale de prise en charge.

En effet, le nombre de cas des cancers dépistés a atteint actuellement le chiffre de 12 000 cas, et si cela évolue nous atteindrons environ 20 000 cas dépistés en l'an 2012 [3]. Les données de mortalité et d'incidence en rapport avec les différentes localisations de cancer dans la population constituent des indicateurs épidémiologiques fiables pour évaluer l'importance de cette maladie. La connaissance des nouveaux cas de cancer pour le Maroc est assez complexe car les registres généraux du cancer ne couvrent, qu'une proportion limitée de la population marocaine et actuellement il n'existe qu'un seul registre fiable des cancers, celui de l'agglomération de Casablanca [4]. Selon le rapport de l'étude nationale sur la recherche des données d'incidence estimées des cancers au Maroc, réalisée en l'an 2008 dans le cadre du Plan National de Prévention et de Contrôle du Cancer [5], l'estimation des nouveaux cas de cancer actuellement au Maroc est de 35000/an en 2008. Et si l'on considère plus spécifiquement les différents cancers, il apparaît qu'actuellement au Maroc les localisations les plus fréquentes chez les femmes sont, le cancer du sein avec une incidence standardisée sur la population mondiale de 35,04 pour 100 000 femmes/an, suivi du cancer du col de l'utérus avec une incidence standardisée sur la population mondiale de 13,46 pour 100 000 femmes/an. Chez les hommes, les cancers les plus fréquents sont le cancer du poumon suivi du cancer de la prostate avec une incidence standardisée sur la population mondiale de 25,5 et 9,6 pour 100 000 hommes/an respectivement. Pour les deux sexes, les cancers les plus fréquents sont les cancers colorectaux et les lymphomes tous les âges confondus. Il a été rapporté aussi que le cancer du larynx représente le premier cancer de la sphère ORL chez l'homme au Maroc (5,6/100 000/an), suivi du cancer du cavum avec une incidence de 3,74/100 000/an [5]. En effet, au Maroc, les taux d'incidences de cancer diagnostiqués annuellement vont

vraisemblablement augmenter dans les années à venir, en raison notamment de la transition démographique.

Même si la prise en charge des cancers dans le système de santé au Maroc s'améliore de plus en plus, la prévention primaire ainsi que secondaire devrait prendre une place prépondérante. Elles restent le seul moyen pour éviter de nombreux cancers ou de les diagnostiquer à un stade précoce.

2. Les facteurs de risque de cancers non modifiables

Les facteurs de risque associés au cancer sont nombreux. Certains ne sont pas modifiables d'autres peuvent l'être. L'âge, le sexe et la prédisposition génétique sont des facteurs de risque non modifiables. De 5% à 10 % des cancers résulteraient d'anomalies génétiques héréditaires [6]. En effet, certains cancers peuvent naître et se développer sans intervention de facteurs exogènes. Des erreurs peuvent survenir au cours de la synthèse de l'ADN et de la mitose, pouvant causer des mutations, délétions, réarrangements chromosomiques. Aussi, le niveau de prolifération cellulaire a une influence considérable sur le risque de cancer. A côté des grands facteurs héréditaires qui affectent la réparation de l'ADN ou les autres systèmes de sauvegarde du génome, d'autres facteurs génétiques tels certains polymorphismes du génome peuvent accroître la fréquence de certains cancers [7].

D'un autre côté, pour un petit nombre de cancers, nous sommes capables d'identifier des sujets à très haut risque pour cause de mutation génétique spécifique. C'est le cas en particulier des femmes porteuses de BRCA1 ou 2 à haut risque de cancer du sein. Pour autant, nous ne savons pas encore de façon fiable proposer une démarche de prévention adaptée à ces femmes. Dans l'état actuel de nos connaissances et de nos possibilités thérapeutiques, la question éthique du dépistage génétique se pose. De la même façon, il n'est pas encore possible en population d'agir par la pharmaco-prévention pour modifier le métabolisme

hormonal endogène des femmes, tout au moins dans un but de prévention du cancer du sein [8].

En général, à l'échelle d'une population, cette influence est prise en compte puisque les enquêtes épidémiologiques portent sur une population où ces facteurs et polymorphismes sont présents [7]. A côté de ces facteurs modifiables, ils existent dans l'environnement des facteurs de risque modifiables.

3. Le principe de l'estimation des cancers évitables

Le tabac, la sédentarité, l'obésité, les habitudes alimentaires inadéquates et l'exposition à des substances présentes dans l'environnement sont des facteurs de risques modifiables.

Une fois la cancérogénicité d'un agent environnemental établie, la question principale consiste à connaître l'impact réel de cet agent sur la survenue de cas de cancer au niveau de la population. En santé publique, l'estimation de cet impact représente donc un élément fondamental permettant de guider les décideurs de santé publique dans l'établissement de priorités dans les politiques de prévention primaire de réduire ou éliminer l'exposition au cancérogène environnemental dans la population. Il permet également de répondre aux interrogations des scientifiques et du public concernant le poids réel d'un cancérogène supposé ou établi dans la survenue de cas de cancer ou sa responsabilité éventuelle dans l'augmentation de l'incidence de certains types de cancer dans la population. Différentes mesures d'impact ont été définies pour évaluer la contribution d'un ou plusieurs facteurs d'exposition de toute nature (environnementaux, comportementaux, alimentaires, médicamenteux) au développement de nouveaux cas d'une maladie dans la population. Ces mesures dépendent non seulement de la force de l'association entre le facteur d'exposition considéré et la maladie étudiée mais également de la prévalence de ce facteur dans la population toute entière ou dans différents sous-

groupes de cette population. Selon les estimations de l'OMS, la prévention contre certains facteurs de risque (comme le tabac par exemple) est susceptible d'éviter plus de 40 % des nouveaux cas de cancer [9].

Au Maroc, selon ces estimations, 12200 cas de cancers seraient évitables, en se basant sur la prévention. L'efficacité de cette prévention dépend d'une part de l'identification des facteurs de risque et de l'estimation de leur fraction attribuable et d'autre part, de la possibilité de contrôler l'exposition à ces facteurs pour la réduire.

L'estimation de la part de des cancers évitables est assez difficile. Dans presque toutes les méthodes d'estimation, on doit connaître les fractions attribuables si l'on veut recourir à des mesures directes. La méthode de calcul des fractions attribuables nous permet d'estimer combien de mortalité et de morbidité sont imputables à l'exposition (tabagisme, alcool, nutrition, sédentarité, infection...). Ainsi, on peut affirmer que s'il n'y avait pas eu d'exposition, la mortalité et la morbidité liées à ces facteurs de risques n'auraient pas eu lieu. Le Maroc, pays à moyens limités, constitue un modèle où la connaissance de la part d'imputabilité de ces facteurs serait tout à fait intéressante dans la mesure où, cela permettra de mettre en visibilité l'extrême importance de quelques facteurs liés aux comportements individuels contre lesquels la prévention pourrait être très efficace en termes de résultats de santé. Ce travail permettrait d'un côté, en terme de recherche, d'indiquer et de quantifier l'effet d'un facteur chez les exposés et dans la population, ainsi qu'évaluer l'effet d'une intervention et son impact sur l'état sanitaire de la population pour mieux orienter, renforcer et justifier les différentes actions de santé publique (prévention, dépistage..), aussi bien en terme de ressources allouées qu'en terme de mesures législatives réglementées. D'un autre côté, en terme de santé publique, ce travail fournirait une estimation fiable et valide

scientifiquement de certains aspects du fardeau lié à un problème de santé publique, en l'occurrence la morbidité, la mortalité et la perte de productivités dues au cancer. Cette estimation servirait de justificatif pour mieux sensibiliser les décideurs politiques à allouer le maximum de ressources pour la conduite et le renforcement des programmes la lutte et de prévention contre le cancer.

II. Objectif

1. Objectif principal

Proposer une approche méthodologique pour estimer la part évitable des cancers au Maroc.

2. Objectifs secondaires

- Exposer les différentes difficultés dans le calcul et l'interprétation de la fraction attribuable.
- Estimer les fractions attribuables de certains cancers (poumon et vessie) liés au Tabac.
- Estimer les fractions attribuables de certains cancers (Colon-rectum, œsophage, sein) liés à la nutrition.
- Estimer les fractions attribuables de certains cancers (foie, cancer du col et estomac) liés à des agents infectieux (Hépatites virales B et C, *Helicobacter Pylori*, Humain Papilloma Virus).

III. Méthodes

La recherche de la part des cancers évitables au Maroc, sera basée sur l'estimation du nombre de cas de cancer attribuable à certains facteurs à risque cancérigène démontré, ou avec une association démontrée avec un processus cancérigène. En l'an 2000, le Groupe du CIRC a réalisé une modélisation statistique qui a permis d'estimer les causes attribuables au cancer en France [7]. Dans ce mémoire, nous voulons proposer une approche méthodologique sur la quelle, nous allons nous baser pour estimer la part de certains cancers évitables au Maroc. Pour le faire, nous avons effectué une recherche bibliographique sur les différentes méthodes et formules appliquées afin d'estimer la fraction attribuable à l'échelle internationale. Cette recherche a été effectuée sur les moteurs de recherche Google, Pubmed, Science Direct...en utilisant les mots clés indexés au MESH. A la fin de cette recherche bibliographique, nous avons remarqué que la plupart des écrits [10–16] se basent sur la formule de Levin [17], portant sur l'exposition de la population et ne tiennent pas compte des facteurs de confusion. Beaucoup d'articles se concentrent sur la dérivant formule algébrique ou en minimisant le nombre d'étapes de calcul, fournissant ainsi une approche limitée de la structure de la formule [18]. Il a été décrit que, la majorité des écrits ne traitent pas l'utilisation de plus en plus de la stratification et de modèles de régression pour fournir des mesures d'association (RR/OR) ajustés afin d'estimer la fraction Attribuable de la population spécifique. Ainsi, la compréhension du fond du principe de la fraction Attribuable de la population demeure limitée et souvent mal calculé [19]. Dans ce mémoire, nous

allons d'abord définir la fraction attribuable, exposer les différentes méthodes de son calcul selon les situations avec des exemples illustratifs.

Cette approche classique couplée à des schémas explicatifs, pour aider à comprendre et relier les différents paramètres des formules de la fraction attribuable présentée par certains auteurs, sans introduire des termes algébriques [18]. Les fractions attribuables dans la population dans les différentes méthodes, selon les catégories d'exposition sont désignées par «FA». D'autres interprétations de scénarios plus difficiles et plus complexes, en particulier quand les risques peuvent modifier considérablement les dénominateurs avec le temps, dans ce cas la FA est considérée comme une fraction en «excès» [18, 20], et la méthode de calcul de la FA avec plusieurs niveaux d'exposition couplée à un schéma démonstratif est aussi présentée. Par la suite, un exemple d'approche incorrecte couramment utilisée et une autre correcte sont également présentées.

Enfin, nous allons présenter quelques résultats d'applications de la méthode adoptée pour estimer la part des certains cancers évitables. Le calcul de la FA de certains cancers a été basé sur les risque relatif (RR) de certains cancers pris de données solidement établies, fondées sur les données des études internationales et de méta-analyses publiés dans le site du CIRC et de la prévalence d'exposition de certains facteurs de risque connus associés à ces cancers [7]. Les chiffres de prévalence de l'exposition à ces facteurs de risques : tabac, nutrition (obésité, surpoids, inactivité physique) et certains agents infectieux (Hépatites virales B et C, *Helicobacter Pylori*, Humain Papilloma Virus) incriminés dans la survenue de certains cancers sont pris des données des études nationales.

IV. Résultats

1 Fraction attribuable : définitions et méthodes de calcul

1.1 Définitions

La fraction attribuable est communément définie comme «la fraction de tous les cas (exposés et non exposés) qui n'auraient pas eu lieu si l'exposition n'avait pas eu lieu [17–21]. Cette fraction dépend à la fois de la valeur du risque relatif et de la fréquence de l'exposition dans la maladie. C'est ainsi qu'un risque relatif modéré, associé à une forte proportion de sujets exposés peut conduire à un risque non négligeable. Cette fraction s'exprime en en pourcentage (%) [21].

Il faudrait, d'emblée, noter que la notion de cas attribuable à une exposition, n'a de sens que si l'exposition est un facteur causal du cas étudié. Nous retenons cette hypothèse pour estimer la fraction attribuable dans ce qui suit.

1.2 Fraction attribuable et type d'enquête

L'estimation de la fraction attribuable requiert l'estimation des différents paramètres qui permettent de le calculer :

$$FA = \frac{Pe \times (RR - 1)}{Pe \times (RR - 1) + 1}$$

Il faut donc pouvoir estimer d'une part le risque relatif (RR) et d'autre part la fréquence de l'exposition (Pe) dans l'ensemble de la population. Certains types d'enquête permettent de faire directement à partir de données recueillies. Par exemple le risque relatif peut être estimé à partir d'une étude cohorte.

Dans d'autres cas, il faut prendre garde que l'exposition, la maladie et dans la population de référence aient les mêmes définitions que dans l'enquête [21]. C'est ainsi que, dans les enquêtes cas-témoins, des approximations sont possibles dans

le cas où la maladie est rare dans la population d'étude. Dans ce cas, Odds Ratio (OR) est peu différents du RR et que la fréquence de l'exposition dans l'ensemble de la population est peu différente de celle que l'on trouve chez les sujets non malades. On prendra donc :

$$FA = \frac{Pe0 \times (OR - 1)}{Pe0 \times (OR - 1) + 1}$$

Dans les enquêtes de cohorte, il faudrait le plus souvent disposer d'informations extérieures à l'enquête sur la fréquence de l'exposition dans la population. Il s'agit par exemple du tabac ou de l'alcool, ces informations existent; encore faut-il que le niveau d'exposition dans la population où les informations sont disponibles soit analogue à celui des sujets de l'enquête. Par exemple, les chiffres de vente de tabac comme mesure de l'exposition au tabac dans une enquête sur les femmes enceintes sont très peu utilisables car ces chiffres concernent les hommes et les femmes de tous âges réunis [21]. Dans d'autres cas, comme par exemple les expositions professionnelles, il n'existe pas de données globales d'exposition.

1.3 Autres mesures d'impact

1.3.1. Fraction préventive

C'est le cas où l'exposition est un facteur protecteur pour la santé, lorsque le risque relatif ($RR < 1$). La définition précédente de la fraction attribuable n'a pas de sens, on trouverait d'ailleurs la fraction attribuable < 0 . Dans ce cas, on parle plutôt de fraction préventive (FP), qui est la proportion de cas évités par la présence du facteur [21].

Et on prendra donc :

$$FP = Pe (1 - RR)$$

1.3.2. Fraction étiologique

La fraction étiologique (FE) est, définie, comme la proportion de cas attribuables à l'exposition *parmi les sujets exposés*. Sa formule est déduite de la formule de la fraction attribuable précédente, on remplaçant P_e par 1, c'est-à-dire, une population où 100% sont exposés.

On obtient donc :

$$FE = \frac{(RR - 1)}{RR}$$

D'après la formule de la FE, nous constatons que la fraction étiologique n'apporte pas d'information supplémentaire par rapport au risque relatif, puisque l'un se déduit de l'autre.

Cependant, cette fraction permet d'exprimer la relation entre l'exposition et la maladie par un indice qui fournit un renseignement important pour la prévention [21].

1.4 Interprétation de la fraction attribuable

La fraction attribuable a été construite pour mesurer la proportion de cas *dus* à une exposition. Cela suppose que le lien entre l'exposition et la maladie causale. La notion de fraction attribuable est particulièrement importante en santé publique, car elle permet de quantifier la proportion de cas évitables, si des actions sont entreprises pour supprimer l'exposition [21].

En pratique, cette fraction conduit à étendre son utilisation à des situations de causalité, même si elle n'est pas démontrée, elle est vraisemblable. Elle peut être interprétée comme une mesure d'association entre l'exposition et la maladie qui donne une autre dimension que le risque relatif ou l'odds ratio.

1.5 Les différentes méthodes d'estimation de la fraction attribuable

1.5.1 Méthode classique

1.5.1.1. La formule classique de la FA de Levin basée sur la distribution de l'exposition dans la population

Notons pour FP1, la proportion des exposés dans la population totale dans le temps, et par FP0 la proportion des non exposés. La plupart des formules de la FA est une version originale de Levin [10–16]. La définition de départ de la FA par Levin était : son dénominateur est le taux (ou nombre de cas) dans toute la population, et son numérateur est la différence entre cette situation et celle où toutes les personnes temps auraient été non exposés. A partir de là, il en dérive algébriquement la formule d'estimation (1P) suivante :

$$FA = \frac{\{RR - 1\} \times FP1}{1 + \{RR - 1\} FP1}$$

1.5.1.2. Formule de la fraction attribuable pour des expositions spécifiques

La version basée sur les cas utilise la « fraction attribuable chez les exposés », à savoir :

$$\frac{RR - 1}{RR}$$

Il s'agit d'une FA spécifique, car il restreint l'attention sur les cas exposés. Pour souligner

cette spécificité, nous allons la nommer FA1. On suppose que la «fraction attribuable chez non exposés » est égale à 0, et nous l'appellerons FA0 = 0.

1.5.1.3. Structure de la FA de Miettinen basée sur la distribution de l'exposition

Dans ce cas, on prend le nombre de cas exposés, comme étant la fraction du nombre de cas complet. Cette fraction est notée « la fraction de cas », FC1. La formule de la FA basée sur les cas est alors :

$$FA = \frac{\{RR - 1\}}{RR} \times \frac{\text{Nombre de cas exposés}}{\text{Nombre total des cas}}$$

Selon la notation utilisée ici, on arrive à la formule [1C],

$$FA = FA1 \times FC1$$

1.5.1.4. Représentation schématique de ces nombres et formules

La figure 1¹ montre la façon de calculer la fraction attribuable de la population pour le cas des catégories (exposés et non exposés). Sur cette figure, la fraction attribuable de la population (qui est «totale») (FA) est (1) si toute l'exposition ou (0) si aucune exposition, basée sur la distribution de l'exposition dans la population (P) et dans les cas (C). La FP0 = 3/5^{ème} de la population temps (PT) dans la catégorie des non exposés qui est illustré en vert au bas de la figure, et le FP1 = 2/5^{ème} de la population temps (PT) dans la catégorie des exposés qui est illustré en rouge. Les risques relatifs RR à ces catégories sont RR= 1 et RR=1,5 respectivement. Les chiffres correspondants des cas relevant des deux catégories d'exposition sont représentés par des petits carreaux verts et rouges. Le nombre de cas en «excès» d'exposition sont représentés par des carreaux rouges marqués d'un "X" (pour "excès").

¹ Prise de l'article et adaptée de Hanley [18].

- Dans la structure classique FA (résumées dans l'encadré «P», avec le nombre de cas à grande échelle arrivant à 100), le nombre total de cas est divisé en partie basse du (carré) dans le schéma indiquant le nombre de cas attendus (carreaux sans un «X», quelle que soit la catégorie d'exposition) et la partie rectangulaire supérieure du schéma désigne le nombre de cas en excès. Comme le carré représentant les cas "attendus" a une base de largeur 1, et une hauteur de $RR = 1$, il a une superficie de 1, ce qui représente un cas attendu.

Grâce à ces échelles horizontale et verticale relatives, le rectangle de cas en excès a une base de $FP1 = 2/5$ et une hauteur de $RR-1 = 1,5-1 = 0,5$.

De sorte que sa superficie (le « nombre de cas en excès pour 1 cas attendu ») est : $(RR-1) \times FP1 = 0,5 \times 2/5 = 0,2$. Ce 0,2 est le 1/6^{ème} du total global de 1,2 cas.

- Dans la structure basée sur les cas de la FA (résumées dans l'encadré «C»), le nombre total de cas est d'abord divisé par la catégorie d'exposition. Aucun des cas non exposés (carreaux verts) ne sont en cas en «excès». Parmi les cas exposés (carreaux rouges, constituant 1/2 de tous les cas), seulement une proportion constitue les cas en excès. Comme chaque 1 cas de 1,5 de cas exposés est "attendu", 0,5 des 1,5, ou le tiers, sont des cas en excès. Ainsi, $1/3$ des $1/2 = 1/6$ de tous les cas sont des cas en excès.

C	Catégorie exposée										Tout
	Fraction des cas			60/120			60/120				
	Fraction attribuable			0			0,5/1,5				1/6
Fraction attribuable de la population											
P											
	Fraction attribuable (globale)							20	X		= 1/6
							100	+	20	X	
Cas								X	X	X	X
								X	X	X	X
								X	X	X	X
								X	X	X	X
								X	X	X	X
Taux											
Population temps (PT)	3/5 de la PT						2/5 de la PT				

Figure 1. Présentation du calcul de la FA pour deux catégories d'exposition (exposés et non exposés).

Supposons que, comme cela a été présenté dans la figure 1, que $FP1 = 2/5^{\text{ème}}$ de la population temps (PT) dans la catégorie des exposés. Bien que la FA implique relativement plutôt des taux absolus, on suppose pour concrétiser que les RR dans les catégories des exposées et des non exposées sont de 1,5 et 1,0. Substitution du $FP1 = 2/5$ et $RR-1=0,5$ dans la formule (1P) précitée :

$$FA = \frac{0,5 \times \left(\frac{2}{5}\right)}{(1 + 0,5) \times \left(\frac{2}{5}\right)} = \frac{0,2}{1 + 0,2} = 1/6$$

On voit à la base de la figure 1, la distribution de la PT (représente les dénominateurs) qui génère les cas. Certains cas du $3/5^{\text{ème}}$ de la PT (correspondant à la $FP0$) sont dans la catégorie des non exposés (zone verte claire) et d'autres cas du $2/5^{\text{ème}}$ (correspondant à la $FP1$) sont dans la catégorie des exposés (zone rouge sombrée). Les cas, en « excès » sont représentés par des carreaux rouges signalés par un «X», tandis que les cas « attendus » ne le sont pas.

Le nombre de cas en « excès » comme une fraction de tous les cas, peut être vue sous deux angles différents. D'un côté selon Levin [17], le nombre total de cas est directement subdivisé en deux tableaux : un tableau carré (en bas) de cas attendus, et un tableau rectangulaire (en haut) de cas en excès. Avec sa hauteur (ce qui représente le taux dans la catégorie 0) arbitrairement réduit à 1, et avec sa base, la matrice carrée des cas "attendus" a une superficie de 1, ce qui représente un cas prévu. La largeur du rectangle de cas en excès est la $FP1 = 2/5$ et sa hauteur est le $RR-1 = 1,5-1 = 0,5$, de sorte que sa zone (le nombre de cas en « excès » pour un cas « attendu ») est $(RR-1) \times FP1 = 0,5 \times 2/5 = 0,2$, ce qui donne $FA = 0,2 / (1 + 0,2) = 0,2/1,2 = 1/6$.

D'un autre côté selon Miettinen [13], le nombre total des cas est d'abord subdivisé en deux tableaux (et donc «aux fractions de cas ») sur la base de l'exposition.

Seuls les cas exposés (en rouge) (une fraction FC1 de tous les cas) sont «éligibles» à avoir des cas en excès. Ces cas exposés sont ensuite subdivisés en sous-réseaux de cas en « excès » et « attendus », ce qui donne la fraction attribuable FA1 spécifiques aux cas exposés.

1.5.1.5. Fraction attribuable comme une Moyenne pondérée

L'élimination des cas non exposés et la concentration sur les cas exposés, peut amener à considérer la FA basée sur les cas, comme une moyenne pondérée de la catégorie des deux fractions attribuables spécifiques FA0 (= 0) et FA1. Normalement, si l'accent est mis sur tous les cas, les poids sont donnés par le nombre relatif de cas dans les catégories d'exposition 0 et 1, correspondant aux proportions FC0 et FC1. Ainsi, la moyenne pondérée des deux catégories de fractions spécifiques FA0 et FA1 dans les deux catégories de cas est :

$$0 \times FC0 + FA1 \times FC1 = FA1 \times FC1.$$

Cette représentation de FA comme une moyenne pondérée [22] est essentielle pour comprendre la formule basée sur les cas pour la situation d'exposition polytomique ou multiple.

1.5.2 Méthodes plus complexes : Exposition polytomique (plus de deux classes d'exposition)

Si l'exposition n'est pas caractérisée par deux catégories seulement (exposés et non-exposés) mais par plusieurs classes d'exposition, le calcul précédent de la fraction attribuable doit être modifié.

La figure 2 ci-dessous, illustre le calcul correct de la FA pour trois niveaux d'exposition.

Sur cette figure, la fraction attribuable de la population (FA), lorsque l'exposition est trichotomique, est basée sur la distribution de l'exposition dans la population (P) et dans les cas (C).

La $FP_0 = 5/10^{\text{ème}}$, $FP_1 = 3/10^{\text{ème}}$, et $FP_2 = 2/10^{\text{ème}}$ de la population temps (PT) dans les catégories d'exposition faible, modérée et élevée qui sont indiqués au bas du diagramme en utilisant des niveaux croissants de l'ombrage. Les risques relatifs de ces catégories sont : $RR_0 = 1$, $RR_1 = 1,4$ et $RR_2 = 1,7$. Le nombre de cas provenant des trois catégories, est représenté par des petits carreaux, en conséquence ombragés. Le nombre des cas en «excès» dans chaque catégorie, est représenté par des carreaux marqués d'un "X" (pour marquer « l'excès »).

Dans la structure classique FA (résumées dans l'encadré «P», avec le nombre de cas à plus grande échelle par 100), le nombre total de cas est divisé en bas du tableau indiquant le nombre de cas attendus (carreaux sans un «X», quelle que soit la catégorie d'exposition) et les deux parties supérieure des réseaux rectangulaires indiquant le nombre de cas en excès.

Dans la structure basée sur les cas de FA (résumées dans l'encadré «C»), le nombre total de cas est d'abord divisé en catégorie d'exposition : $FC_0 = 50/126$, $FC_1 = 42/126$ et $FC_2 = 34/126$. Aucun de ceux qui se produisent dans la catégorie du moindre de risque (carreaux verts), ne sont des cas en «excès», tandis que 4/14^{ème} et 7/17^{ème} des fractions dans les catégories à risque élevé le sont. Ainsi, 4/14^{ème} de 42/126 + 7/17^{ème} de 34/126 = de 20,6% des cas sont des cas en excès.

C	Catégorie exposée								Tout		
	Fraction des cas		50/ 126		42/ 126		34/ 126				
	Fraction attribuable		0		0,4/ 1,4		0,7/ 1,7		0,206		
Fraction attribuable de la population											
P				12	X	+	14	X			
	Fraction attribuable (globale) =								=	0,206	
			100	+12	X	+	14	X			
Cas									X	X	1,7
									X	X	
									X	X	
						X	X	X	X	X	1,4
						X	X	X	X	X	
						X	X	X	X	X	
						X	X	X	X	X	
											1,0
											RR
Taux	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	0,0	
Population temps (PT)		5/10 de PT				3/10 de PT			2/10 de PT		

Figure 2. Présentation du calcul de la FA pour trois niveaux d'exposition.

1.5.2.1 Structure classique, sur la base de distribution de l'exposition de la population

Encore une fois, les cas « attendus » sont présentés dans le tableau ci-dessus par des petits carreaux non marqués un "X". Maintenant, il ya deux séries de cas en « excès », désignés par des petits carreaux légèrement ombragé (rouges) et plus fortement ombragés (bleu foncés) rectangulaire marqués par un "X". Les hauteurs de l'échelle de ces rectangles, {RR1-1} et {RR2-1}, multiplié par leur largeurs, FP1 et FP2, correspond aux superficies des zones en « excès » de {RR-1} x PF1 et {RR-2} x PF2 respectivement. Ces produits représentent le nombre de cas en excès pour tout le monde "attendu ". Ces partitions «attendu» et «excès» conduisent immédiatement à la formule [2P] ci-dessous :

$$FA = \frac{PF1\{RR1 - 1\} + PF2\{RR2 - 1\}}{1 + PF1\{RR1 - 1\} + PF2\{RR2 - 1\}}$$

Pour chaque cas « attendu », il ya $0,12 + 0,14 = 0,26$ cas en "excès", ce qui donne une

FA de $0,26/1,26 = 20,6\%$ (même résultat de la dernière colonne du tableau 1). On remarque bien que l'application de la formule 1P (toute exposition ou aucune exposition) [17], (deuxième dernière colonne du tableau 1), surestime la fraction attribuable globale des cas en excès [18].

1.5.2.2 Structure basée sur la répartition de l'exposition dans les cas

Dans cette perspective, la FA sous sa forme originale [23] est une somme de 2 fractions, c'est formule suivante nommée [2C] ;

$$\begin{aligned} FA &= FC1 \frac{\{RR1 - 1\}}{RR1} + FC2 \frac{\{RR2 - 1\}}{RR2} \\ &= FC1 \times FA1 + FC2 \times FA2 \end{aligned}$$

Puisque $FA_0 = 0$, la FA peut être aussi considérée comme une moyenne pondérée de la catégorie spécifique FAs sur 3 niveaux 0, 1 et 2, et, La formule est appelée [2C']:

$$FA = FC_0 \times FA_0 + FC_1 \times FA_1 + FC_2 \times FA_2$$

Pour les données dans la figure 2 :

$(50/126) \times 0 + (42/126) \times (0,4/1,4) + (34/126) \times (0,7/1,7)$, qui donne le "FC pesait" en moyenne, $FA = 20,6\%$.

1.5.2.3. Effet de l'affaïssement des catégories les plus à risque en une seule

Plusieurs auteurs ont noté ou montré [24–27] que la FA impliquant une exposition à K niveaux (0, 1,..., k) est la même que si l'on combinait en premier les catégories de 1 à k et on utilisait par la suite, la formule de la situation « toute exposition ou aucune ». C'est facile de voir sur la figure 2, que le RR pour de l'exposition « modérée ou élevée », par rapport à celle faible, est de 1,52, et la PF modérée/élevée = 0,5. Ainsi, pour chaque cas « attendu », il y a :

$0,5 \times 0,52 = 0,26$ cas en « excès », ce qui donne une $FA = 0,26/1,26 = 20,6\%$. Les propriétés distributives [28] de la FA est utile dans la régression multiple si, au lieu de réunir les catégories d'exposition, leurs fournir une subdivision, de tel sorte que chaque cas définit sa propre catégorie d'exposition.

1.5.2.4. Méthode de calcul de FA pour des données stratifiées

Pour bien comprendre comment réunir les strates spécifiques de la FAs globale, nous présenterons d'abord, la FA dans l'ensemble est

$$= \frac{\text{Nombre de cas en excès dans l'ensemble}}{\text{Nombre de cas dans l'ensemble}}$$

Puis, avec Σ désignant la sommation des strates qui forment l'ensemble.

La FA dans l'ensemble est

$$= \frac{\Sigma \text{Nombre de cas en excès dans l'ensemble}}{\Sigma \text{Nombre de cas dans l'ensemble}}$$

En dissociant les nombres de cas de telle sorte que

$$= \frac{\Sigma \text{Nombre de cas en excès dans l'ensemble} \times \frac{\text{excès de nombre de cas}}{\text{Nombre de cas}}}{\Sigma \text{Nombre de cas dans l'ensemble}}$$

Enfin, on peut réécrire la formule sous la forme ci-dessous

$$= \frac{\Sigma \text{Nombre de cas en excès dans l'ensemble} \times AF}{\Sigma \text{Nombre de cas dans l'ensemble}}$$

C'est, comme une moyenne pondérée des strates spécifiques de la FAs, avec la pondération des nombres de cas dans chaque strate.

1.5.3 Méthodes de calcul de la fraction attribuable avec plusieurs expositions

Une autre situation se pose, le cas où plusieurs facteurs de risque sont considérés simultanément. Cette situation est plus compliquée, car la mesure de la relation dépend, non seulement de chaque facteur, mais aussi de la façon dont la présence de facteur de risque modifie l'association d'un autre avec la maladie. Dans ce cas, on pourrait s'intéresser à l'association propre de l'un des facteurs. Mais, il faut que l'effet de ce facteur soit le même quelle que soit la valeur des autres facteurs.

Dans le cas, contraire, on suppose qu'il y a interaction entre ces facteurs, et on s'intéressera soit aux effets de l'un par niveau de l'autre, soit à l'effet moyen du facteur considéré [21].

En pratique, il est nécessaire, dans le cadre d'une campagne de prévention par exemple, de connaître le plus possible de facteurs de risque causaux liés à la

maladie et de pouvoir isoler un petit nombre de facteurs prépondérants sur lesquels nous pourrions agir. Ainsi, au lieu de s'intéresser qu'un seul facteur, nous pouvons nous poser la question sur le gain que nous pourrions atteindre, si plusieurs facteurs de risque étaient supprimés simultanément. Cette suppression correspond par exemple, à l'arrêt simultané de la consommation de tabac et d'alcool pour un individu qui fume et qui consomme de l'alcool.

Certains auteurs, proposent le calcul de la FA en ajustant sur les autres facteurs d'expositions. L'idée est de calculer successivement les FA aux expositions et de choisir la FA maximale pour les différents facteurs. Pour plus de détails de la méthode de calcul, consulter la référence [29].

2 Erreurs de calcul de la fraction attribuable

Malgré l'existence dans la littérature de formules de la FA correspondant à plusieurs niveaux de l'exposition d'intérêt [17, 22–32], et malgré le fait que d'autres recherches plus avancées [16,18] l'ont présenté et même illustré, de nombreux auteurs semblent encore pas bien compris le fond de cette question. D'autres critiques ont été faites par certains auteurs sur la manière incorrecte de calculer et/ou d'interpréter la FA surtout dans le cas d'exposition multiples [18].

Le tableau 1, contenant les mêmes données de la figure 2, montre les résultats d'un rapport publié exemple de cette erreur [18].

Tableau 1. Exemple de calcul correct et incorrect de la fraction attribuable pour une exposition à trois niveaux

			Calcul de la fraction attribuable	
Niveau d'exposition	% de la population	RR	Incorrect*	Correct**
Bas	50	1,0	–	–
Moyen	30	1,4	10,7	9,5
Haut	20	1,7	12,3	11,1
Total	100		23,0	20,6

* $(0,4 \times 0,3) / (1 + 0,4 \times 0,3)$ et $(0,7 \times 0,2) / (1 + 0,7 \times 0,2)$.

** $(0,4 \times 0,3) / (1 + 0,4 \times 0,3 + 0,7 \times 0,2)$ et $(0,7 \times 0,2) / (1 + 0,4 \times 0,3 + 0,7 \times 0,2)$.

3 Application à certains cancers évitables au Maroc

3.1. Impact du tabac

Le tableau 2, présente l'estimation de la FA et les nombre des cas évitables du cancer du poumon et de la vessie liés au tabac. Les Risques relatifs (RR) ont été pris du rapport l'étude sur les causes de cancers en France 2000 réalisé par le CIRC [7]. Le taux de prévalence du tabagisme chez les hommes et les femmes ont été pris de l'étude nationale réalisée en 2006 sur le tabac [33]. La prévalence du tabac est estimée à 31,5% chez les hommes et à 3,1% chez les femmes.

Au Maroc, environ, 3051 cas de cancer de poumon chez les hommes pourraient être évités, si on arriverait à supprimer le tabac. Et, 298 cas de cancer de vessie, ce qui correspond à 36 % chez les hommes sont attribués au tabac.

Tableau 2. L'estimation de la fraction attribuable des cancers du poumon et de la vessie liés au tabac chez l'homme et chez la femme au Maroc

Cancer	Prévalence du tabac [33] (%)	RR [7]	FA	Nombre estimé de cas de cancers [4]	Nombre de cas évitables
Poumon chez l'homme	31,5	22,4	87 %	3504	3051
Poumon chez la femme	3,1	11,9	25 %	293	74
Vessie chez l'homme	31,5	2,8	36 %	823	298

3.2. Impact de la nutrition

Le tableau 3, présente l'estimation de la FA et les nombre des cas évitables du cancer du colon-rectum, de l'œsophage, et du sein liés à la nutrition. Les Risques relatifs (RR) ont été pris du rapport l'étude sur les causes de cancers en France 2000 réalisé par le CIRC [7]. Le taux de prévalence du surpoids, de l'obésité et l'insuffisance d'activité physique ont estimés dans des études nationales réalisées en 2008 sur les facteurs de risques comportementaux de cancers [34,35]. L'excès de poids est un facteur de risque important pour de nombreuses maladies et cancers [7]. L'indice de masse corporelle (IMC) est égal au poids en kg divisé par le carré de la taille en mètre. Pour les adultes des deux sexes, un IMC entre 25 et 29,9 correspond à un surpoids et supérieur à 30 à une obésité. Ce facteur pourrait entraîner une augmentation notable de certains cancers, notamment ceux du sein après la ménopause et du colon-rectum [7].

Les fractions attribuables sont indiquées dans le tableau 3. Au Maroc, 22 % et 11 % des cancers de l'œsophage sont attribués au surpoids et à l'obésité respectivement.

Tableau 3. L'estimation de la fraction attribuable des cancers liés à la nutrition chez l'homme et chez la femme au Maroc

Cancer	Facteur de risque	Prévalence de l'exposition [34, 35] (%)	RR [7]	FA	Nombre de cas de cancers [4]	Nombre de cas évitables
Colon-rectum	Obésité	12,5	1,33	4 %	415	16
Œsophage			2	11 %	184	20
Sein post ménopause			1,25	3 %	6053	183
Colon-rectum	Surpoids	29,0	1,15	4 %	415	17
Œsophage			2	22 %	184	41
Sein post ménopause			1,12	3 %	6053	204
Colon-rectum chez l'Homme	Insuffisance d'activité physique	9,0	1,27	2 %	5125	122
Colon-rectum chez la Femme		24,0	1,4	9 %	375	33
sein post ménopause		24,0	1,32	7 %	6053	432

3.3. Impact de certaines infections

Les principaux agents infectieux étudiés sont l'Humain Papilloma Virus pour les cancers du col utérin, les Virus des Hépatites B et C pour les cancers du foie et une forte proportion de cancers de l'estomac due à la bactérie *Helicobacter Pylori*.

L'estimation des FA est fondée sur les RR qui ont été pris du rapport l'étude sur les causes de cancers en France 2000 réalisé par le CIRC [7], et les prévalences des agents infectieux sont prises sur des études d'estimation nationales publiées [36,37]. Le tableau 4, montre le résultat de l'estimation des FA. Au total : Chez les femmes au moins 2148 cancers, soit presque 100%, sont attribués aux Humain Papilloma Virus. 44% et 37% des cancers du foie sont attribués aux virus de l'hépatite B et C respectivement.

Tableau 4. L'estimation de la fraction attribuable de cancers liés à certains agents infectieux chez l'homme et chez la femme au Maroc

Cancer	Facteur de risque	Prévalence de l'exposition (%)	Références d'études	RR [7]	FA
Foie	HVB	4,5	[36]	18,8	44 %
Foie	HVC	1,93	[36]	31,2	37 %
Estomac	H. Pylori*	69,0	[37]	2,04	42 %
Col	HPV	–	–	∞	1,00 %

*H. pylori chez les sujets présentant des symptômes digestifs

V. Synthèse

L'objectif principal de ce mémoire est de proposer une approche méthodologique pour estimer la fraction attribuable de certains cancers évitables au Maroc. Pour se faire, il nous a fallu présenter la définition, les paramètres du calcul de cette fraction et les principales méthodes de son estimation selon la situation de l'exposition. L'estimation de la fraction attribuable est une tâche qui est assez difficile, car si de nombreuses études ont été effectuées à l'échelle internationale, beaucoup de résultats restent encore discutables, surtout parce que la méthodologie n'a pas écarté ou pris en compte certaines sources d'erreur. Il s'ajoute à cela un biais de publication car les résultats significatifs sont plus volontiers publiés que ceux qui ne le sont pas. C'est pourquoi dans ce mémoire, nous avons adopté dans un premier temps, la méthode classique, celle basée sur la formule de Levin, pour faire une première estimation de la FA de certains cancers évitables au Maroc.

Pour calculer la fraction attribuable de certains cancers, nous n'avons pris en compte que les risques relatifs (RR) solidement établies, fondées sur les données des études internationales et de méta-analyses publiés dans le site du CIRC. Et les données de la prévalence de l'exposition (ayant une liaison fortement démontré avec ces certains cancers) sont issues des études nationales fiables et publiés.

Les résultats de l'estimation de la FA montrent qu'au Maroc, environ 3051 cas de cancer de poumon chez les hommes pourraient être évités, si on arriverait à supprimer le tabac. Et, 298 cas de cancer de vessie, correspondant à 36 % chez les hommes sont attribués au tabac. On trouve aussi que, 22 % et 11 % des cancers de l'œsophage sont attribués au surpoids et à l'obésité respectivement.

En fin, chez les femmes au moins 2148 cancers, soit presque 100%, sont attribués aux Papilloma Virus. Et près de 44% et 37% des cancers du foie sont attribués aux virus de l'hépatite B et C respectivement.

Si nous voulons interpréter correctement la FA estimée en prenant l'exemple de la consommation du tabac. Nous remarquons que, le tabac est un facteur de risque prépondérant pour le cancer du poumon au Maroc, avec une FA de 87 %. Autrement dit, le gain maximal d'une campagne, ayant pour but de réduire la consommation de tabac, pourrait être de l'ordre de 87%. L'interprétation de la FA comme la proportion des cas évitables, correspond au seuil en dessous duquel la population devrait se situer pour réduire au maximum l'apparition du cancer du poumon (le seuil pour lequel FA égale à 1, est celui qui permet de n'avoir aucun non exposé parmi les cas) [28]. On pourrait s'interroger sur le crédit que l'on peut apporter à la fraction attribuable en matière de prévision dans le cas d'une suppression réelle d'un facteur de risque. Peut-on raisonnablement penser que l'on pourrait réduire de 87 % le nombre de cas de cancer de poumon si toute la population marocaine cessait de fumer ?

Plusieurs auteurs [17–22, 38–44] rappellent que, cette interprétation en terme de proportion de cas évitables n'est valable que, si le facteur d'exposition est un facteur causal distribué dans la population indépendamment des autres facteurs de risque et si la suppression de l'exposition ne modifie pas l'exposition aux autres facteurs de risque.

Parmi les limites de l'utilisation de la FA non ajustée pour prévoir le gain induit par la suppression de l'exposition, revient à identifier la probabilité de la maladie dans la population totale après la suppression de l'exposition à la probabilité de la maladie dans la population des non exposés (avant la suppression de l'exposition). Cette identification est source de biais dès que les distributions de certains facteurs

de risque autres que l'exposition considérée ne sont pas identiques dans les deux populations [28].

Par exemple, nous pouvons penser que les gens qui ne fument pas sont peu consommateurs de café, alors que ceux qui s'arrêtent de fumer continuent d'être de gros consommateurs de café.

Ainsi, la probabilité d'être malade pour un non fumeur peut être inférieure à celle d'être malade pour un individu ayant cessé de fumer. Nous pourrions alors penser que, la FA se prête mieux à la prédiction puisque la suppression de l'exposition pour la FA s'opère en respectant les distributions des autres facteurs. Utiliser la FA revient alors à supposer que, la suppression de l'exposition n'entraîne pas de modification des distributions des autres facteurs de risque. Or, il se peut qu'un individu qui arrête de fumer ait tendance à accroître sa consommation d'alcool ou de café pour compenser le manque lié au tabac, ou au contraire, se mettre à faire du sport, à mener une vie plus saine. Ainsi, même si l'estimation de la FA, ajustée ou non, ne constitue pas toujours un bon modèle pour la prévision puisque la suppression d'une exposition à un facteur de risque chez un individu peut entraîner un changement de comportement de cet individu qui n'est pas pris en compte par la FA, mais elle reste la méthode la plus communément utilisée pour mesurer l'impact des agents sur les pathologies.

Par ailleurs, plusieurs remarques doivent être évoquées. D'un côté, les mêmes personnes peuvent être exposées à plus d'un seul agent et on ne peut pas se contenter d'additionner les fractions attribuables. Cette situation doit être tenue en compte pour calculer les totaux [21,28]. D'un autre côté, des interactions entre les facteurs de risque peuvent survenir, car ces facteurs ne sont pas indépendants (par exemple, les gros fumeurs sont souvent aussi de gros buveurs). En addition, il y a souvent interaction sur le plan biologique. Pour prendre en compte ces situations,

nous nécessiterons des équations plus complexes qui varient en fonction du facteur de risque et du type de cancer. D'autres recherches plus approfondies sont fortement recommandés.

VI. Conclusion

L'estimation de la fraction attribuable à différents facteurs environnementaux dans la survenue de cancers bien que assez difficile, mais représente une aide indéniable pour définir des actions prioritaires en prévention primaire dans des populations où la prévalence de l'exposition est connue. Intégrant la force de l'association et la prévalence de l'exposition dans la population, la fraction attribuable permet d'évaluer et de comparer l'impact des différentes stratégies de prévention. Enfin, si toutes les connaissances que nous possédons aujourd'hui sur les facteurs de risque potentiels et l'étiologie des cancers pouvaient être traduites en programmes de santé publique à l'efficacité parfaite, nous pourrions éviter la moitié au moins des cancers au Maroc.

VII. Références

1. Stewart B.W et Kleihues P. (Eds). Le cancer dans le monde. Lyon : IARCpress, 2005.
2. Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH), Haut Commissariat au Plan 2004.
3. Plan d'action santé, 2008–2012 – Réconcilier le citoyen avec son système de santé.
4. Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2004, Maroc.
5. Données d'incidence estimées de cancer au Maroc. Rapport 2008 (Plan Cancer).
6. Guillaumette A, Garand C (coll.). Le cancer. Les maladies chroniques dans Lanaudière. Agence de la santé et des services sociaux de Lanaudière. Direction de santé publique et d'évaluation. Service de surveillance, recherche et évaluation. 2ème Edition, Joliette. Février 2011: 7–36.
7. IARC. Attributable causes of cancer in France in the year 2000. IARC Working group Reports. ISBN 9789283224434.
8. Sasco A J. Role du mode de vie et de l'environnement. Dossier Cancer. adsp décembre 1998 : n° 25; 27–30.
9. OMS. Journée Mondiale du Cancer : une action mondiale pour éviter huit millions de décès liés au cancer d'ici 2015. 3 février 2006, Genève. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr06/fr/index.html>.
10. Park CB. Attributable risk for recurrent events: an extension of Levin's measure. American Journal of Epidemiology 1981; 113: 491–93.
11. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst. 1981 Jun;66 (6):1191–308.
12. Schlesselman JJ. Case control studies: design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press, 1982: section 7.9, 220–6.
13. Miettinen, OS. Theoretical epidemiology: principles of occurrence research in medicine. New York: Wiley; 1985: 254–6.

14. Greenland S, Robins JM. Conceptual problems in the definition and interpretation of attributable fractions. *American Journal of Epidemiology* 1988; 128: 1185–97.
15. Benichou J. Methods of adjustment for estimating the attributable risk in case-control studies: a review. *Statistics in Medicine* 1991; 10: 1753–73.
16. Walter S.D. Local estimates of population attributable risk. *Journal of Clinical Epidemiology* 2010; 63: 85–93.
17. Levin ML. The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum* 1953; 9: 531–41.
18. Hanley J A. A heuristic approach to the formulas for population attributable fraction. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 508–514.
19. Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998; 88:15–19.
20. Greenland S, Robins JM. Conceptual problems in the definition and interpretation of attributable fractions. *Am J Epidemiol* 1988;128: 1185–97.
21. Bouyer J. *et al.* *Epidémiologie: Principes et méthodes quantitative*. Eds INSERM, 1995. ISBN : 2-855986640-0:73–498.
22. Miettinen OS. Proportion of disease caused or prevented by a given exposure, trait or intervention. *Am J Epidemiol* 1974;99:325–32.
23. Moss ME, Lanphear BP, Auinger P. Association of dental caries and blood lead levels. *JAMA* 1999;281:2294–8.
24. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: principles and quantitative methods*. Belmont (CA): Lifetime Learning Publications, 1982:section 9.1.
25. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Vol I. Analysis of case-control studies*. Lyon: International Agency for Research on Cancer Scientific Publications, no 32, 1980.
26. Walter SD. Attributable risk in practice (editorial). *American Journal of Epidemiology* 1998; 148: 411–13.
27. Wacholder S, Benichou J, Heineman EF, et al. Attributable risk: advantages of a broad definition of exposure. *Am J Epidemiol* 1994;140:303–9.

28. Abraham C, Daures J P, Momas I. Utilisation de la proportion de cas attribuable: intérêts, limites et applications à une étude sur le cancer de la vessie dans l'Hérault. *Revue de statistique appliquée*, tome 45, n°2 (1997) ; 5-20.
29. Bruzzi P, Green SB, Byar DP, et al. Estimating the population attributable risk for multiple factors using case control data. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 904-14.
30. Kuritz SJ, Landis JR. Attributable risk ratio estimation from matched-pairs case-control data. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 324-8.
31. Benichou J. Methods of adjustment for estimating the attributable risk in case-control studies: a review. *Stat Med* 1991; 10: 1753-73.
32. Murray C JL, Ezzati M, Lopez A D, Rodgers A and Vander Hoorn S. Comparative quantification of health risks: Conceptual framework and methodological issues. *Population Health Metrics* 2003, 1: 1.
33. Nejari C, Benjelloun MC, Berraho M, et al. Prevalence and demographic factors of smoking in Morocco. *Int J Public Health* 2009; 54(6):447-51.
34. El Rhazi K, Nejari C, Romaguera D, Obtel M, Zidouh A, Bekkali R, Barberger Gateau P. Adherence to Mediterranean Diet in Morocco and its correlates: cross-sectional analysis of a representative sample of Moroccan population. (In press au *British Journal of Nutrition*).
35. Najdi A, El Achhab Y, Nejari c et al. Correlates of physical activity in Morocco. *Preventive Medicine*. 1 May 2011 Volume 52, Issue 5 ; 355-357.
36. Benoudaa A, Boujdiyaa Z, Ahidb S, Abouqalb R and Adnaouic M. Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite-C au Maroc et évaluation des tests sérologiques de dépistage pour la prédiction de la virémie. *Pathologie Biologie*. Volume 57, Issue 5, July 2009, Pages 368-372.
37. Joutei H.A.H., Hilali A., Fechtali T., Rhallabi N. et Benomar H. L'infection à *Helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs : Institut Pasteur du Maroc, 1998-2007. July, 2010 Volume 16 No. 7.
38. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Vol I. Analysis of case-control studies. Lyon: International Agency for Research on Cancer Scientific Publications, no 32, 1980.
39. Greenland S, Drescher K. Maximum likelihood estimation of the attributable fraction from logistic models. *Biometrics* 1993; 49: 865-72.

40. Wacholder S, Benichou J, Heineman EF, et al. Attributable risk: advantages of a broad definition of exposure. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 303–9.
41. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. 3rd ed. London: Blackwell, 1994: 520.
42. Drescher K, Becher H. Estimating the generalized impact fraction from case–control data. *Biometrics* 1997; 53: 1170–6.
43. Oja H, Alho O-P, Laara E. Model-based estimation of the excess fraction (attributable fraction): day care and middle ear infection. *Stat Med* 1996; 15: 1519–34.
44. Rockhill B, Weinberg C, Newman B. Population attributable fraction estimation for established breast cancer risk factors: considering the issues of high prevalence and unmodifiability. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 826–33.