

# ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DU CANCER DU CAVUM OBSERVES AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'ANTANANARIVO

Rakotoarisoa AHN <sup>(1)</sup>, Razafindrakoto RMJ <sup>(1)</sup>, Tatafasa S <sup>(2)</sup>, Rakotomananjo AH <sup>(3)</sup>,  
Rakoto FA <sup>(4)</sup>, Rafaramino JF <sup>(5)</sup>

- (1) Chef de Clinique ORL, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona
- (2) Médecin-Assistant au service Oncologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona
- (3) Interne Qualifiant en ORL, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona
- (4) Professeur Agrégé en ORL, Chef du service ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo
- (5) Professeur Titulaire en Oncologie, Chef du service Oncologie, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona,

## RESUME

### *Contexte*

Les cancers du cavum s'observent surtout chez les Chinois du Sud et les Maghrébins. On incrimine le virus d'Epstein Barr, des facteurs génétiques et des facteurs nutritionnels dans leur genèse. Le diagnostic est orienté par la clinique, posé à la naso-fibroscopie et l'imagerie et confirmé par l'examen anatomo-pathologique.

### *Objectif*

L'objectif de cette étude était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques des cancers du cavum observés à Antananarivo.

### *Méthode*

Une étude rétrospective sur les cas de cancers du cavum était menée au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo de Janvier 2006 à Décembre 2008, soit sur une période de deux ans. Les paramètres étudiés étaient l'âge, le genre, l'ethnie, l'habitus et la sérologie du virus d'Epstein Barr. La nature maligne de la tumeur était confirmée par un examen anatomo-pathologique.

### *Résultats*

Nos malades étaient deux femmes et trois hommes, âgés de 35 à 55 ans. La classe d'âge de [50, 55 ans] était la plus touchée. L'ethnie *Merina* formait la totalité des malades. La consommation d'alcool ainsi que de «*kitoza*», viande de bœuf salée, fumée et séchée, faisaient partie des habitus retrouvés. La sérologie du virus d'Epstein Barr était positive chez les trois patients qui ont pu en bénéficier.

## ***Discussions***

Madagascar est classée dans la zone intermédiaire des cancers du cavum. Outre les facteurs de risque classique, on suspecte également la consommation de «*kitoza*» dans la genèse de l'affection chez le Malgache. Aussi, cet aliment traditionnel mérite des études plus approfondies quant à son impact réel sur la santé.

***Mots-clés*** : Anatomie pathologique, cancer, cavum, facteur de risque, naso-fibroscopie.

# EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CAVUM CARCINOMAS IN ANTANANARIVO UNIVERSITY HOSPITAL CENTRE

## SUMMARY

### *Background*

Cavum carcinomas affect especially Southern Chinese people and Maghrebians. Epstein Barr virus, genetic and nutritional factors are incriminated in the genesis of this disease. The diagnosis is oriented by clinical examination, set at nasofibroscopy and imagery and confirmed by histopathology examination.

### *Objective*

The purpose of this study was to determine the epidemiological characteristics of cavum carcinomas observed in Antananarivo.

### *Method*

A retrospective study on cavum carcinomas cases was conducted in Antananarivo University Hospital Centre for a two years period, from January 2006 until December 2008. The studied parameters were the age, the gender, the ethnic group, the habits and the Epstein Barr Virus serology. The malignant nature of the tumour was confirmed by a histopathology examination.

### *Results*

Our patients were two women and three men, aged between 35 and 55 years. The age category [50, 55 years] was the most affected. The ethnic group of *Merina* constituted the totality of the patients. Epstein Barr Virus serology had been positive in three patients. Firstly, the “*kitoza*”, salted, dried and smoked beef is suspected as an extra risk factor of the disease, beyond all classic factors such as alcoholism which was observed in most of our patients.

### *Discussions*

Madagascar is included in the cavum carcinoma intermediate zone. Among Malagasy people, «*kitoza*», is suspected in the genesis of cavum carcinomas. This traditional food deserves therefore furthermore studies regarding its implication on human health.

**Key-words** : Cavum, carcinoma, histopathology, nasofibroscopy, risk factors.

## INTRODUCTION

Les cancers du cavum (CC) s'observent surtout chez les Chinois du Sud et les Maghrébins (Andriamaholison G.M., 1979), (Arfaoui A., 2007), (Ho J.H.C., 1978), (Marandas P., 2000), (Tatafasa S., 2009). Le virus d'Epstein Barr (VEB) ainsi que des facteurs génétiques et nutritionnels sont incriminés dans la genèse de cette maladie (Bouaouina N., 2001), (Feng B.J., 2007).

Ce travail a la particularité de dégager la possibilité d'un autre facteur alimentaire, mis à part ceux classiquement connus. Il a pour objectif de déterminer les caractéristiques épidémiologiques des cas de CC chez le Malgache à Antananarivo.

## MATERIEL ET METHODE

Une étude rétrospective sur les CC était menée au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo de Janvier 2006 à Décembre 2008, soit sur une période de deux ans. Nous avons colligé les dossiers de patients vus et traités au service d'Oncologie. Les paramètres étudiés étaient l'âge, le genre, l'ethnie, les habitus (alimentaires, toxiques). Une biopsie tumorale était effectuée sous contrôle nasofibroscopique. La nature maligne de la tumeur était confirmée par un examen anatomo-pathologique. Une sérologie du VEB était effectuée quand le patient pouvait se permettre cet examen.

## RESULTATS

Nous avons observé cinq cas de CC chez deux femmes et trois hommes. L'âge moyen était de 48 ans, et le **tableau I** montre la répartition selon les tranches d'âge. Le **tableau II** répartit les habitudes toxiques. L'alimentation de ces patients était constituée de riz, de viande, de légumes et de fruits. La consommation de «*kitoza*», viande de bœuf salée, séchée et fumée, était notée parmi les habitudes alimentaires. L'ethnie *Merina* formait la totalité des cas rapportés dans ce travail. Le **tableau III** montre la répartition selon le type histologique, et le **tableau IV** la répartition selon les résultats de la sérologie du VEB.

## DISCUSSIONS

Peu de séries, toutes des études rétrospectives, ont été rapportées sur le CC à Madagascar. La première étude remontait en 1979, dans une thèse de Doctorat en Médecine (Andriamaholison G.M., 1979), qui démontrait que Madagascar fait partie des zones à risque intermédiaire au point de vue géographique (Afrique de l'Est), en partie du fait de l'hétérogénéité de sa population. La deuxième étude était réalisée à l'Hôpital Militaire d'Antananarivo en 1995 dans une autre thèse de Doctorat en Médecine (Manantsoa Y., 1995), rapportant dix cas de CC chez cinq Malgaches, trois Chinois et deux Métisses Chinoises.

Andriamaholison, Arfaoui et Manantsoa avaient tous remarqué une prédominance masculine du CC (Andriamaholison G.M., 1979), (Arfaoui A., 2007) (Manantsoa Y., 1995). Iseh, rapportait un *sex-ratio* H/F de 2,8/1 sur une série de 30 cas de CC (Iseh K.R., 2009). Avec un *sex-ratio* H/F de 3/2, nos constatations se rapprochent de celles de la littérature.

L'étude d'Arfaoui rapportait que la classe d'âge la plus touchée était celle de [50, 55 ans] (Arfaoui A., 2007), ce qui est en accord avec les constatations faites dans notre travail, alors que pour Iseh, les CC s'observent surtout à la quatrième décade (Iseh K.R., 2009).

Dans le monde, on retrouve trois zones géographiques du CC (Manantsoa Y., 1995), (Marandas P., 2000), (Tatafasa S., 2009) (**Figure 3**) :

- une zone de haute fréquence avec la Chine du Sud, en particulier dans la province de Canton: l'incidence du CC y est estimée à 30-80 cas pour 100.000 habitants. Le Nord-Est de l'Inde ferait partie de ces zones à haute incidence (Chelleng P.K., 2000), (Sharma T.D., 2011), (Sarkar S., 1989);
- une zone de fréquence intermédiaire avec l'Asie du Sud-Est, le Moyen-Orient, le Maghreb, les Caraïbes et le Groënland. L'incidence du CC y est évaluée à 8-12 cas pour 100.000 habitants. Madagascar pourrait être classé dans cette zone intermédiaire (Andriamaholison G.M., 1979), (Manantsoa Y., 1995). Historiquement, la population Malgache, hétérogène, proviendrait en partie de l'Asie (Malaisie, Indonésie), régions à risque élevé, d'où cette proposition de classification;
- et une zone de faible fréquence avec l'Europe et les Etats-Unis d'Amérique, avec 0,5-2 cas pour 100.000 habitants.

Garandawa rapportait que les CC représentent 35,1 % des tumeurs malignes ORL au Nigéria (Garandawa H.I., 2009). Le Maghreb est particulièrement touché par le CC. En Algérie, son incidence est estimée à 5,5 pour 100.000 habitants et par an pour le genre masculin et à trois pour 100.000 habitants et par an pour le genre féminin (Tatafasa S., 2009).

Classiquement, les CC ne sont liés, ni à l'alcool ni au tabac (Marandas P., 2000), (Tatafasa S., 2009). Cependant, 40 % de nos patients étaient éthylo-tabagiques, ce qui corrobore les constatations de certains auteurs (Soumia A., 2003), selon lesquelles l'alcool jouerait un rôle dans la survenue de la maladie. L'implication de l'alcool, ainsi que du tabac est en fait controversée: elle a été infirmée par certaines études (Turkoz F.P., 2011) tandis que d'autres ont avancé une relation (Sharma T.D., 2011).

Le dosage des anticorps correspondant aux antigènes EA (*Early Antigen*) et VCA (*Viral Capside Antigen*) du VEB permettait de confirmer la relation entre la survenue de CC et ce virus (Bouaouina N., 2001), (Yip Y.L., 2010). En effet, dans notre série, la sérologie du VEB était positive chez tous les patients ayant eu un résultat de sérologie.

Des nitrosamines sont retrouvées dans les salaisons et fumaisons largement consommées par les Chinois. Ces molécules participent dans la genèse du CC (Ho J.H.C., 1978), (Kumar S., 1992), (Sarkar S., 1989). Aliment très prisé des Malgaches, le «*kitoza*» est à la fois une salaison et une fumaison: ce sont des lanières de viande de bœuf salées, mises à sécher à la fumée de la cuisine avant d'être cuites ou frites. Le «*kitoza*» accompagne généralement le riz au pilaf et peut se consommer quotidiennement autant le matin que le soir. Cette viande conservée contiendrait des nitrosamines, ce qui mérite d'être confirmé par des études biochimiques. La littérature

rapporte l'implication de mets tels que la *harissa* (Tatafasa S., 2009), le «*khlii*» (viande séchée, salée, épicée, cuite et conservée dans un mélange d'huile et de graisses bovines fondues) et le «*smen*» (beurre fermenté) (Soumia A., 2003). L'acide butyrique, un activateur potentiel du VEB, serait également impliqué dans la genèse du CC, étant contenu dans des graisses de mouton ou du beurre rance (Feng B.J., 2007).

Outre les aliments, d'autres facteurs pourraient être impliqués dans la survenue du CC, tels que l'exposition à l'élevage et l'agriculture (Soumia A., 2003), (Turkoz F.P., 2011), des facteurs génétiques, le mauvais état bucco-dentaire, le groupe sanguin ou la consommation de thé (Turkoz F.P., 2011).

Le diagnostic du CC est orienté par la clinique: la symptomatologie comporte des signes d'emprunt tels qu'une otite séro-muqueuse unilatérale, des adénopathies cervicales, une épistaxis ou une obstruction nasale. Les signes neurologiques, traduisant une extension intra-cérébrale sont plus tardifs. La naso-fibroscopie retrouve une tumeur bourgeonnante, infiltrante, plus ou moins infectée au niveau du cavum (**Figure 1**). L'imagerie peut comporter une échographie cervicale, mais surtout une tomodensitométrie du massif facial et crânio-encéphalique (**Figure 2**) et une imagerie par résonance magnétique. C'est l'examen histopathologique de la pièce de biopsie qui précisera le type anatomo-pathologique et confirmera le diagnostic.

La mortalité par le CC est élevée en Afrique où les malades consultent souvent à des stades tardifs. Sur une série de 30 malades, Iseh rapportait 93,3 % de mortalité moins d'un an après la confirmation diagnostique (Iseh K.R., 2009).

Notre série, étant donné le nombre restreint des patients observés, pourrait ne pas refléter fidèlement l'épidémiologie des CC à Madagascar. Aussi, l'étude d'une plus grande série, étalée sur plusieurs années et concernant plusieurs régions de Madagascar serait nécessaire. De là également découle l'intérêt d'établir un registre du cancer à l'échelle nationale.

## CONCLUSION

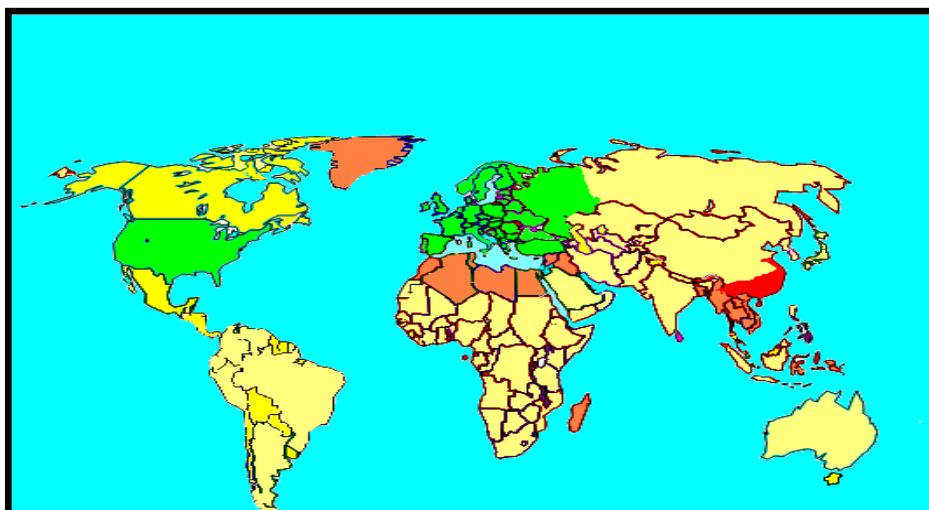
Des cas plus ou moins sporadiques de CC s'observent à Madagascar. Parmi les facteurs de risque classiques figurent les étiologies en relation avec l'alimentation. Le point commun des facteurs nutritionnels réside dans une conservation inadéquate, avec notamment fermentation, de certains aliments. Le «*kitoza*», conservé de façon traditionnelle, pourrait être un facteur causal de CC, ce qui mérite des études biochimiques et épidémiologiques plus approfondies.



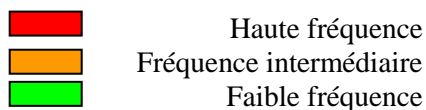
**Figure 1 :** Aspect d'un cancer du cavum à la nasofibroscope (Tatafasa S., 2009).



**Figure 2 :** Tomodensitométrie du massif facial montrant la tumeur située au niveau du cavum (Tatafasa S., 2009).



**Figure 3 :** Répartition mondiale du cancer du cavum. Madagascar se situe dans la zone de fréquence intermédiaire (Tatafasa S., 2009).



**Tableau I :** Répartition de nos patients selon les tranches d'âge.

Tranches d'âges	Effectifs	%
35- 45 ans	02	40
50- 55 ans	03	60
<b>Total</b>	<b>05</b>	<b>100</b>

**Tableau II :** Répartition de nos malades selon les habitudes toxiques.

Habitudes toxiques	Effectifs	%
Alcool	01	20
Tabac	01	20
Tabac + alcool	00	00
Sans habitude toxique	03	60
<b>Total</b>	<b>05</b>	<b>100</b>

**Tableau III** : Répartition de nos malades atteints selon le type histologique.

Type histologique	Effectifs	%
OMS 1	01	20
OMS 2	01	20
OMS 3	03	60
<b>Total</b>	<b>05</b>	<b>100</b>

**Tableau IV** : Répartition de nos patients selon la sérologie du virus d'Epstein Barr.

Sérologie du virus d'Epstein Barr	Effectifs	%
Positive	03	60
Négative	00	00
Non faite	02	40
<b>Total</b>	<b>05</b>	<b>100</b>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Andriamaholison, G.M. (1979). Première approche épidémiologique de la tumeur maligne du cavum à Madagascar. *Th Doct Méd* n° 50, Antananarivo.
2. Arfaoui, A. Soulaymani, A. Quyou, A. Habib, F. Choulli, M.K. (2007). Le cancer du cavum. Etude épidémiologique au centre d'Oncologie Al Azhar de Rabat. *Antropol* 14 : 75- 82.
3. Bouaouina, N. Achèche, L. Khalifa, R. (2001). Sérologie du virus d'Epstein Barr chez les patients atteints de cancer du cavum. *Cancer Radiother* 5 : 210-213.
4. Challeng, P.K. Narain, K. Das, H.K. Chetia, M. Mahanta, J. (2000). Risk factors for cancer nasopharynx: a case-control study from Nagaland, India. *Nat Med J India* 13 : 6-8.
5. Feng, B.J. Jalbout, M. Ayoub, W.B. Khyatti, M. Dahmoul, S. Ayad, M. et al. (2007). Dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Maghrebian countries. *Int J Cancer* 121 : 1550-1555.
6. Garandawa, H.I. Ahmad, B.M. Nggada, H.A. (2009). Nasopharyngeal cancer in North-Eastern Nigeria: clinical trends. *Niger J Clin Pract* 4 : 379-382.
7. Ho, J.H.C. Huang, D.P. Fong, Y. (1978). Salted fish and nasopharyngeal carcinoma in Southern Chinese. *Lancet* 2: 626-630.
8. Iseh, K.R. Abdullahi, A. Malami, S.A. (2009). Clinical and histological characteristics of nasopharyngeal cancer in Sokoto, North-Western Nigeria. *West Afr J Med* 3 : 151-155.
9. Kumar, S. Zinyu, R. Chetia, M. Dutta, L.P. (1992). Genotoxic effect of smoke-dried meat extract in Swiss albino mice using sperm head shape abnormality test. *Cancer Let* 64 : 51-53.

10. Manantsoa, Y. (1995). Contribution à l'étude clinique et thérapeutique du cancer du cavum à Madagascar. *Th Doct Méd* n° 3869, Antananarivo.
11. Marandas, P. Marandas, N. (2000). Cancers du cavum. *Rev Prat* 50: 1556-1561.
12. Sarkar, S. Nagabhushan, M. Soman, C.S. Tricker, A.R. Bhide, S.V. (1989). Mutagenicity and carcinogenicity of smoked meat from Nagaland, a region of India prone to a high incidence of nasopharyngeal cancer. *Carcinogenesis* 10 : 733-786.
13. Sharma, T.D. Singh, T.T. Laishram, R.S. Sharma, L.D.C. Sunita, A.K. Imchen, L.T. (2011). Nasopharyngeal carcinoma- a clinico-pathological study in a regional cancer centre of North-eastern India. *Asian Pac J Cancer Prev* 12 : 1583-1587.
14. Soumia, A. Abdellatif, B. Annie, H. Mohamed, C. (2003). Approche épidémiologique du cancer du rhino-pharynx dans la région de Marrakech. *Antropol* 5 : 39-47.
15. Tatafasa, S. (2009). Le cancer du cavum. A propos de cinq observations vues au service Oncologie du CHU d'Antananarivo. *Th Doct Méd* n° 7832, Antananarivo.
  
16. Turkoz, F.P. Celenkoglu, G. Dogu, G.G. Kalenger, M.E. Coskun, U. Alkis, N. et al. (2011). Risk factors of nasopharyngeal carcinoma in Turkey- an epidemiological survey of the Anatolian Society of Medical Oncology. *Asian Pac J Cancer Prev* 12 : 3017-3021.
17. Yip, Y.L. Tsang, C.M. Deng, W. Cheung, P.Y. Jin, Y. Cheung, A.L. et al. (2010). Expression of Epstein Barr virus encoded LMP1 and hTERT extends the life span and immortalizes primary cultures of nasopharyngeal epithelial cells. *J Med Virol* 10 : 1711-1723.