

Le cancer du cavum au Maroc. Etude épidémiologique sur l'échantillon: Centre d'oncologie Al Azhar de Rabat

*Nasopharyngeal cancer in Morocco. Epidemiological study of the sample:
AL Azhar oncology centre in Rabat*

Amine Arfaoui ^{1,2}, Abdelmajid Soulaymani ², Ali Qyouou ¹,
Faouzi Habib ³, Mohamed Khaled Choulli ¹

¹ Laboratoire des Essais Biologiques, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofaïl. B.P 133 Kénitra 14 000 Maroc.

² Laboratoire de Génétique & Biométrie, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofaïl. B.P 133 Kénitra 14 000 Maroc.

³ Centre d'Oncologie Al Azhar, 14 Angle Rue Idriss Al Azhar et Rue Ouazzane Hassan-Rabat Maroc.

Auteur chargé de la correspondance: Amine Arfaoui. Laboratoire des Essais Biologique, Université Ibn Tofaïl, Faculté des Sciences B.P 133 Kénitra 14 000 Maroc. E-mail: amine_arfaoui@yahoo.fr

Mots clés: Cancer, Cavum, Epidémiologie, Maroc.

Key words: Nasopharyngeal, Cancer, Epidemiology, Morocco.

Résumé

La répartition géographique très contrastée du cancer du cavum (ou rhinopharynx) représente une des caractéristiques de la maladie. Au Maroc, comme c'est le cas des autres pays du Maghreb, l'incidence du cancer du cavum est élevée.

Le présent travail consiste en une étude rétrospective du profil épidémiologique du cancer du cavum au niveau d'un centre de traitement du cancer au Maroc.

L'étude a été basée sur un échantillon de 344 cas de cancer du cavum recensés dans le centre d'Oncologie Al Azhar – Rabat sur une période allant de Juillet 1994 jusqu'à Décembre 2004.

Parmi les cas étudiés du cancer du cavum, 70,9% étaient de sexe masculin et 29,1% de sexe féminin. Nous avons recensé 49 décès suite à ce type cancer parmi lesquels 75,5% étaient des hommes et 24,5% des femmes. Le maximum de fréquence a été observé chez les patients âgés entre 40 et 50 ans.

Au niveau de l'échantillon, l'âge moyen des patients atteints du cancer du cavum était de $46,6 \pm 14,82$ ans tandis que celui des décès était de $48,5 \pm 14,93$ ans. En outre, la durée moyenne de survie après début de traitement était de $1,34 \pm 1,88$ ans. Aussi, l'étude montre que l'évolution des patients vers le décès ne dépend pas de l'âge.

Abstract

The very contrasted geographical distribution of the nasopharyngeal cancer (NPC) represents one of the characteristics of this disease. In Morocco as in other countries of the Maghreb, the incidence of this kind of cancer is high.

This work consists in a retrospective epidemiological study of the NPC which was carried out in a cancer treatment centre in Morocco.

The study was based on a sample of 344 case of nasopharyngeal cancer taken from Al Azhar oncology centre in Rabat from July 1994 through December 2004.

Among patients with NPC, 70.9% were males and 29.1% were females. There were 49 deaths among which 75.5% were men and 24.5% were women. The maximum of frequency for this kind of cancer were between the age of 40 and 50 years old.

The average age of patients with NPC was 46.6 ± 14.82 years whereas the average age of death was 48.5 ± 14.93 years. Furthermore, the average length of survival after starting the treatment was 1.34 ± 1.88 years.

The study also showed that there was no association between the age and the risk of death.

Introduction

Le cavum (ou nasopharynx) est une cavité aérienne située en arrière des fosses nasales et du voile du palais, sous le corps du sphénoïde (base du crâne), en avant de l'apophyse basilaire de l'occipital et de l'axis (Putz et Pabst, 1995) (Legentet *et al.*, 1969). Le cancer du cavum touche préférentiellement l'adulte jeune et présente un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales qui explique une partie des échecs thérapeutiques.

La répartition géographique très contrastée de ce type de cancer représente une des caractéristiques de la maladie. En effet, à l'échelle mondiale, il existe trois zones : une zone à très haute fréquence avec la Chine du Sud (Canton), où l'incidence est de 30 à 80/100 000/an et celle du nord où l'incidence est de 2 à 3/100 000/an. Une zone à fréquence intermédiaire (8 à 12/100 000/an) avec Taiwan, le Vietnam, la Thaïlande, la Malaisie, les Philippines, les Caraïbes, le bassin méditerranéen (Maghreb et Moyen-Orient), l'Alaska et le Groenland. Et enfin une zone à fréquence faible en Europe et aux Etats-Unis (0,5 à 2/100 000/an) (Stewart et Kleihues, 2003) (Yu, 1990) (Muir *et al.*, 1987) (WHO, 1979).

Au Maroc, comme c'est le cas des autres pays du Maghreb, l'incidence du NPC est élevée (El Gueddari et Chaouki, 1991). Par ailleurs, en France, sont surtout touchées les populations immigrées d'origine maghrébine et polonaise. De plus, les Marocains en France ont beaucoup plus de risques que les Français d'être atteints par le NPC (Khlat, 1995) et pour les Français qui ont vécu au Maghreb, l'incidence du NPC est 5,7 fois plus grande que celle de ceux qui ont vécu en France (Jeannel *et al.*, 1993).

D'autre part, les Italiens qui ont émigré en Australie, au Brésil (Sao Paulo), au Canada, en Angleterre, en France, en Uruguay et aux USA sont plus touchés par le NPC que les populations locales (Geddes *et al.*, 1993). En outre, les études des migrants Chinois aux USA ont montré une diminution de la mortalité par le NPC pendant la deuxième et troisième génération alors que les risques restent les mêmes pour les Américains blancs (Hubert et Robert-Lamblin, 1988).

Cette répartition géographique est en rapport avec l'interaction complexe de facteurs étiologiques génétiques, environnementaux, diététiques et viraux.

Trois facteurs paraissent impliqués dans l'étiologie du cancer du nasopharynx: le virus d'Epstein Barr (EBV) (De The et Hubert, 1988) (De The, 1980), un facteur génétique présumé lié au système HLA (Pearson *et al.*, 1982) (Simons *et al.*, 1975) et un facteur environnemental lié principalement à la nutrition (Gillison *et al.*, 1999) (Jeannel *et al.*, 1990) (Ho *et al.*, 1978). En effet, des études menées au Maroc ont montré l'implication de certaines habitudes alimentaires dans cette pathologie.

Au Maroc, où le manque de registres des cancers constitue un problème majeur de santé publique, les chiffres d'incidence du cancer du cavum ne sont que des estimations. En effet, l'Organisation Mondiale de Santé estime à 873 le nombre annuel de nouveaux cas et à 676 le

nombre de décès (Ferlay *et al.*, 2004). Dans le but d'obtenir une idée sur le profil épidémiologique des cancer du cavum au Maroc, nous avons menée une étude épidémiologie au niveau d'un centre de traitement jugé représentatif du secteur privé au niveau de la région nord du pays.

Matériel et méthodes

Ce travail consiste en une étude épidémiologique rétrospective qui a eu lieu dans le centre Al Azhar spécialisé dans le traitement du cancer et situé à Rabat. Ce centre a été fondé en Juillet 1994 et vu la croissance incessante du nombre des recrutements, les responsables du centre se sont vus dans l'obligation d'élargir le centre en 2001 pour pouvoir répondre aux besoins de leurs patients, d'autant plus que jusqu'à 2004 ce centre était considéré comme le seul établissement privé d'oncologie dans la région. Ce centre comprend plusieurs unités : chimiothérapie, radiothérapie externe, curiethérapie, chirurgie, irathérapie et greffe de moelle.

Un dossier est créé pour chaque nouveau patient et contient l'état civil du malade, la localisation de la tumeur, sa nature et son degré d'extension ainsi que le protocole et le suivi du traitement. Les variables auxquelles nous nous sommes intéressés dans notre étude sont le sexe, l'âge du début de traitement, le siège de la tumeur, l'évolution (décès ou non décès) et la date et l'âge du décès. Il est à noter que les patients dont le décès n'est pas signalé dans les dossiers peuvent être soit vivants (traités ou en cours de traitement) ou perdus de vue. Nous avons analysé 7023 dossiers médicaux de patients cancéreux traités dans le centre pendant la période allant de Juillet 1994 jusqu'à Décembre 2004. Parmi ces dossiers, 344 appartiennent à des patients ayant un cancer du cavum.

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS et la méthodologie statistique a été basée sur deux axes:

Statistique descriptive: dégagement des fréquences et des caractéristiques de chaque paramètre étudié (moyenne, minimum, maximum...). Ceci nous a permis de dresser un profil épidémiologique du cancer du cavum au niveau de notre échantillon. Les résultats sont exprimés en valeurs brutes pour les variables qualitatives (sexe, année, classe d'âge, évolution) et en moyennes \pm l'écart type pour les variables quantitatives (âge du début de traitement, âge du décès et durée de survie après début de traitement). Le nombre de données valides (n actif) de chaque variable a été noté dans la partie résultats.

La létalité spécifique aux classes d'âge a été calculé en divisant le nombre de décès dans une tranche d'âge par le nombre total de cas appartenant à cette même tranche d'âge et en multipliant le rapport par 100.

Statistique analytique: basée sur des tests d'association tels que le test Khi2 qui mesure l'écart entre les fréquences observées et les fréquences théoriques. Nous avons utilisé ce test pour comparer les deux sexes. Nous avons utilisé également l'analyse de variance à un facteur (ANOVA), qui estime la variation intergroupe par rapport à la variation intragroupe (rapport F), pour savoir si l'âge du début de traitement, l'âge du décès et la durée de survie après traitement (variables dépendantes) sont en relation avec le sexe (variable indépendante). Les résultats sont considérés significatifs lorsque p est inférieur à 0,05, très significatifs lorsque $p < 0,01$ et hautement significatifs lorsque $p < 0,001$.

D'autre part, le calcul du risque relatif (RR) pour chaque classe d'âge vis-à-vis des autres nous a permis de déceler le degré d'association entre l'appartenance à une classe d'âge déterminée et l'évolution du patient vers le décès. Si la valeur 1 est incluse dans l'intervalle de confiance (IC) du RR on en déduit qu'il n'existe pas d'association entre ces deux paramètres. Par contre, si la valeur 1 est exclue de l'IC du RR on en conclut l'existence d'une association entre l'appartenance à une classe d'âge donnée et l'évolution vers le décès.

Résultats

Parmi les 7023 cas de cancer étudiés, le cancer du cavum se place en septième position avec 344 cas soit 4,9 % des cas de cancers.

Parmi les cas du cancer du cavum, 244 (70,9 % des cas) sont de sexe masculin et 100 (29,1 % des cas) sont de sexe féminin avec un sex-ratio de 2,44 hautement significatif. Le nombre de

décès par cancer du cavum était de 49 dont 37 hommes (75,5% des décès suite à ce cancer) et 12 femmes (24,5% des décès), le sex-ratio de mortalité par cancer du cavum étant de 3,08 en faveur des hommes, la différence est également hautement significative (tableau 1).

	Total	Masculin	Féminin	Ratio (M/F)	Khi2 (1ddl)	p
Nombre de cas	344	244	100	2.44	5214.14	<0,001
Nombre de décès	49	37	12	3.08	162.63	<0,001

Tableau 1. Les différences de fréquence et de décès entre les hommes et les femmes traités d'un cancer du cavum dans le centre Al Azhar pendant la période 1994-2004.

Table 1. Frequency and death differences between men and women treated from NPC in Al Azhar centre during the period 1994-2004.

En ce qui concerne l'évolution annuelle du nombre de nouveaux cas de cancer du cavum traités dans le centre étudié depuis 1994 jusqu'à 2004, la figure 1 montre que ce nombre était faible en 1994, a augmenté en 1995 et s'est stabilisé entre 1995 et 2001 pour augmenter considérablement entre 2001 et 2004 (de 29 cas à 62 cas).



Figure 1. Répartition annuelle des nouveaux cas de cancer du cavum retrouvés dans le centre Al Azhar pendant la période 1994-2004.

Figure 1. Yearly distribution of new cases of NPC in Al Azhar centre during the period 1994-2004.

La répartition des cas selon l'origine des consultations montre que l'origine la plus fréquente est la région Rabat-Salé-Zemmour-Zaïr avec 26% des cas, suivie de celle de l'Oriental avec 18% et celle de Meknès avec 10% (figure 2).

La figure 3 montre la répartition des cancers du cavum en fonction des classes d'âge de dix ans. On constate que la classe d'âge [40-50ans[est la plus touchée par ce type de cancer avec 88 cas (25,8% des cancers du cavum) suivie de la classe d'âge [50-60ans[avec 81 cas (23,8% de ces cancers) et la classe d'âge [30-40ans[avec 66 cas (21,5% des cas).

Cependant, en terme de létalité cette répartition est différente. En effet les trois classes d'âge les plus touchées sont respectivement la classe [60-70ans[avec une létalité spécifique de 20,4%, la classe [10-20ans[avec 17,6% et la classe [50-60ans[avec 17,3% (Figure 4).

L'âge moyen au début de traitement chez les patients atteints de cancer du cavum est représenté dans le tableau 2. On constate que celui-ci au niveau de l'échantillon étudié est de $46,6 \pm 14,82$ ans, avec $48,3 \pm 14,05$ ans pour le sexe masculin et $42,5 \pm 15,89$ ans pour le sexe féminin. La différence entre les deux sexes est très significative ($F= 11,37$; $p=0,001$). En ce qui concerne l'âge moyen du décès par cancer du cavum, il était de $48,5 \pm 14,93$ ans pour les deux sexes, avec

52,2 ± 12,64 ans chez les hommes et 39 ± 16,83 ans chez les femmes. La différence entre les deux sexes est significative (F=5,86 ; p=0,02).

Par ailleurs, les résultats du calcul de la durée moyenne entre le début de traitement et la survenue du décès sont représentés dans le tableau 3. Cette durée était en moyenne de 1,34 ± 1,88 ans avec 1,52 ± 2,04 ans chez le sexe masculin et 0,89 ± 1,36 ans pour le sexe féminin. La différence entre les hommes et les femmes n'est pas significative (F=0,73 ; p=0,4).

D'autre part, l'étude des risques relatifs de décès pour chaque classe d'âge par rapport aux autres a montré qu'il n'existe aucune association entre l'évolution vers le décès et les classes d'âge (1 est inclus dans l'IC). Les risques relatifs ainsi que leurs significations sont présentés dans le tableau 4.

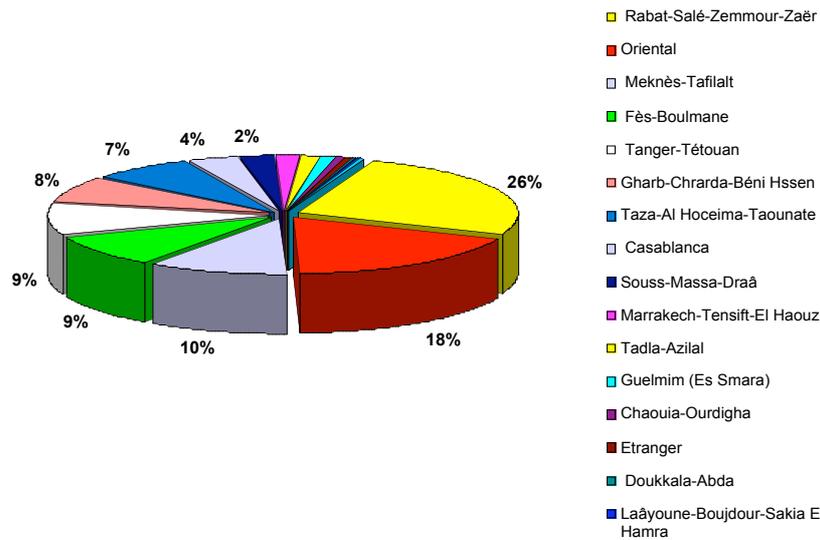


Figure 2. Répartition des cas de cancer du cavum retrouvés dans le centre Al Azhar pendant la période 1994-2004 selon l'origine des consultations.

Figure 2. Distribution of the cases of NPC found in Al Azhar centre during the period 1994-2004 according to patients origin.

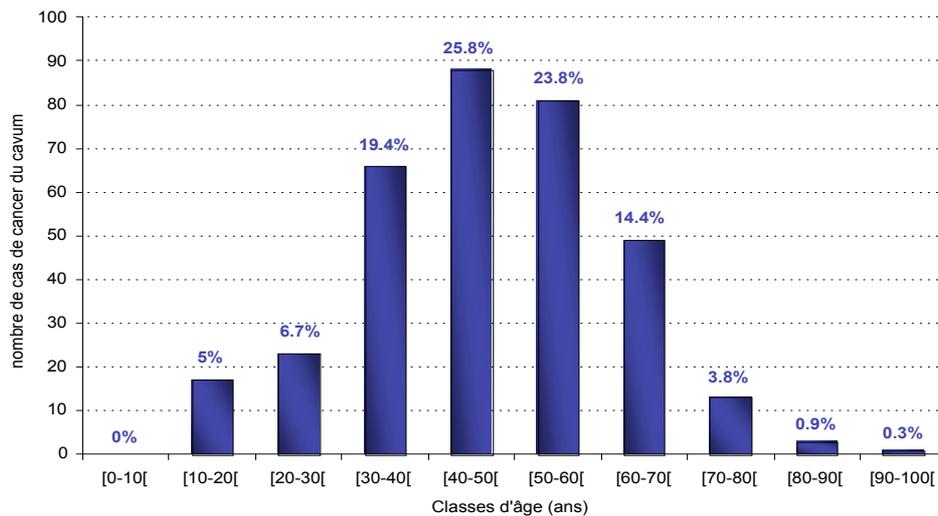


Figure 3. Répartition des Fréquences et des pourcentages du cancer du cavum selon les classes d'âge au niveau du centre Al Azhar pendant la période 1994-2004.

Figure 3. Distribution of frequencies and percentages of NPC found in Al Azhar centre during the period 1994-2004 according to the age groups.

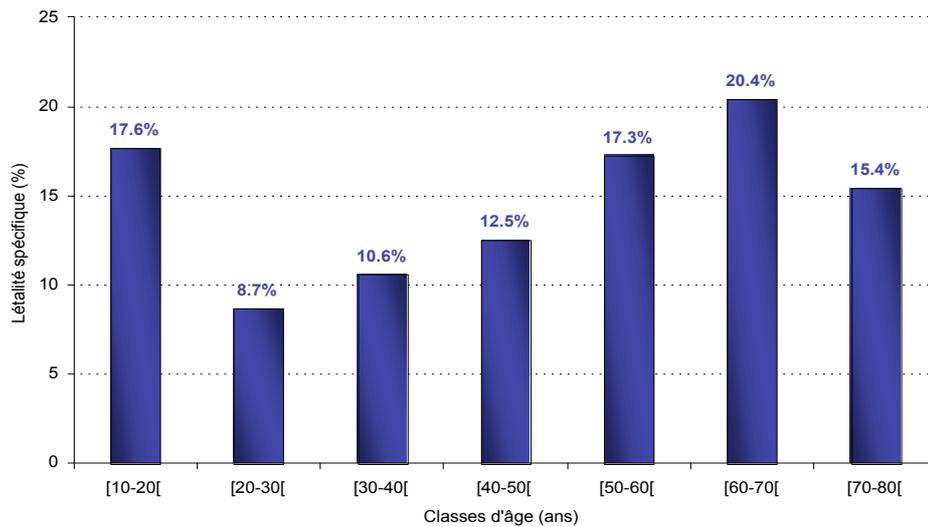


Figure 4. Répartition de la létalité spécifique selon les classes d'âge des patients traités d'un cancer du cavum dans le centre Al Azhar pendant la période 1994-2004.

Figure 4. Distribution of specific lethality according to the age groups of patients treated from NPC in Al Azhar centre during the period 1994-2004.

		Age (ans)		
		Moyenne	Minimum	Maximum
Début de traitement (n actif = 341)	Masculin	48,3 ± 14,05	11	80
	Féminin	42,5 ± 15,89	10	93
	Total	46,6 ± 14,82	10	93
Décès (n actif = 32)	Masculin	52,2 ± 12,64	19	71
	Féminin	39 ± 16,83	16	61
	Total	48,5 ± 14,93	16	71

Tableau 2. Différences de l'âge du début de traitement et de l'âge du décès entre les hommes et les femmes traités d'un cancer du cavum dans le centre Al Azhar pendant la période 1994-2004.

Table 2. Differences in the age at the beginning of treatment between men and women treated from NPC in Al Azhar centre during the period 1994-2004.

Sexe	Survie après début de traitement (ans)		
	Moyenne	Minimum	Maximum
Masculin (n actif = 23)	1,52 ± 2,04	0	6
Féminin (n actif = 9)	0,89 ± 1,36	0	4
Total (n actif = 32)	1,34 ± 1,88	0	6

Tableau 3. Tableaux représentant les différences de durée de survie après début de traitement entre les hommes et les femmes traités d'un cancer du cavum dans le centre Al Azhar et décédés pendant la période 1994-2004.

Table 3. Differences in the length of survival after starting the treatment between men and women treated from NPC in Al Azhar centre during the period 1994-2004.

Classes d'âge (ans)	RR	Intervalle de confiance (95%)		Signification	
		Inférieur	Supérieur	Bilatérale	Unilatérale
[10-20[1,30	0,36	4,68	0,72	0,45
[20-30[0,55	0,12	2,42	0,55	0,33
[30-40[0,66	0,28	1,54	0,43	0,22
[40-50[0,81	0,39	1,66	0,72	0,35
[50-60[1,34	0,68	2,64	0,47	0,25
[60-70[1,66	0,77	3,60	0,19	0,14
[70-80[1,09	0,23	5,06	1,00	0,58
[80-90[1,01	1,00	1,02	1,00	0,63
[90-100[1,00	1,00	1,01	1,00	0,86

Tableau 4. Tableau représentant les risques relatifs de décès par classes d'âge et les significations.

Table 4. Death relative risks per age group and their significations.

Discussion et conclusions

Les données que nous rapportons peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale. Mais vu que le centre étudié faisait partie des cinq seuls centres de traitement du cancer au Maroc, tous secteurs confondus (public et privé), pendant la période d'étude, ces résultats sont d'une grande valeur et donnent une idée suffisamment précise sur le profil épidémiologique du cancer du cavum.

Le sexe masculin est significativement plus touché par le cancer du cavum que le sexe féminin que ce soit en terme de fréquence ou de décès ce qui converge avec les données de la littérature où le sex-ratio varie entre 2 et 3,5 en faveur des hommes (Muir *et al.*, 1987) (WHO, 1979).

L'évolution annuelle du nombre de nouveaux cas au niveau de l'échantillon a marqué minimum en 1994, cela pourrait être expliqué par le fait que le centre Al Azhar n'est devenu fonctionnel qu'en juillet 1994 ce qui fait que les recrutements étaient faibles. L'augmentation du nombre de nouveaux cas à partir de l'année 2001 est vraisemblablement due à l'élargissement du centre par la mise en place d'une annexe qui a eu lieu en 2001.

D'autre part, la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaïr est l'origine la plus fréquente des consultations pour un cancer du cavum. Ceci est principalement dû à la proximité vu que le centre étudié se trouve à Rabat et ne reflète pas la répartition géographique de ce type de cancer. De plus, les consultations provenant du nord-est sont plus importantes par rapport à celles du sud en raison de l'existence d'autres centres de traitement du cancer au niveau de Casablanca.

Par ailleurs, l'étude a montré que le cancer du cavum trouve son maximum de fréquence chez les patients âgés entre 40 et 50 ans. Cela est en accord avec la littérature (Muir *et al.*, 1987) (WHO, 1979). En revanche, la létalité était plus importante chez les vieux et les enfants qui présentent un état de santé fragile par rapport aux autres classes d'âge.

Au niveau de l'échantillon, les hommes sont touchés par le cancer du cavum à un âge beaucoup plus avancé que les femmes et en meurent à un âge plus avancé également. Par contre, il n'y a pas de différence entre les deux sexes en terme de survie après début de traitement. En outre, l'évolution vers le décès ne dépend pas de l'âge des patients atteints du cancer du cavum.

Références bibliographiques

- De The G., 1980. Rôle of Epstein-Barr Virus in human diseases: infectious mononucleosis, Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma. In *Viral oncology* G.Klein (Ed). Raven Press, édit., New York, 769-797.
- De The G. et Hubert A., 1988. *Modes de vie et cancers*. Editions Robert Laffont, S.A., Paris.

- El Gueddari B. et Chaouki N., 1991. Bull cancer Paris 1991 Approche épidémiologique descriptive du cancer au Maroc à travers l'activité de l'Institut National d'Oncologie. (1986-1987). Bull cancer Paris, 78: 603-609.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM., 2004. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No. 5 Version 2.0. Lyon, IARCPress.
- Geddes M., Balzi D., Buiatti E., 1993. Nasopharynx cancer in Italian migrants. Cancer causes control, Mar, 4 (2): 111-116.
- Gillison M.L., Koch W.M., Shah K.V., 1999. Human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinoma: are some head and neck cancers a sexually transmitted disease? Curr Opin Oncol, 11: 191-199.
- Ho J H C., Huang D. P., Fong Y.Y., 1978. Salted fish and nasopharyngeal carcinoma in southern Chinese. Lancet, 2: 626.
- Hubert A. et Robert Lamblin J., 1988. Apport de l'anthropologie aux enquêtes épidémiologiques: le cas du cancer du rhinopharynx. Bull et Mem de la Soc d'Anthropologie de Paris, T5, série XIV, n°1.2, 35-46.
- Jeannel D., Hubbert A., de Vathaire F., Ellouz R., Camoun M., Ben Salam M., Sancho-Garnier H., De The G., 1990. Int J Cancer Sept 15 ; 46 (3) : 421-5.
- Jeannel D., Ghnassia M., Hubert A., Sancho-Garnier H., Eschwege F., Crognier E., de Thé G., 1993. Increased risk of nasopharyngeal carcinoma among males of French origin born Maghreb (north Africa). Int J Cancer, Jun 19; 54 (4): 536-539.
- Khlat M., 1995. Cancer in Mediterranean migrants based on studies in France and Australia. Cancer causes control. Nov; 6 (6): 525-531.
- Legent F, Perlemuter L, Vandenbrouck C., 1969. Cahiers d'anatomie ORL 2: fosses nasales et pharynx. Paris, Masson.
- Muir CS, Waterhouse J, Mack T., 1987. Cancer incidence in five continents. Lyon, IARC Scientific publication 88.
- Pearson G., Ablashi D., Prasad U., (eds), 1982. Symposium 4 (Kuala Lumpur).
- Putz R, Pabst R., 1995. Sobotta 1: tête, cou, membre supérieur. Editions Médicales Internationales. Site Internet:
<http://www.france-cancer.org/netscope.php?i=1&titre=Cancer+de+l'oropharynx+>
- Simons M.J., Chan S.H., Wee G.B., Shanmugaratnam K., Day NE. et De The G.B., 1975. Probable identification of an HLA second-locus antigen associated with a high risk of nasopharyngeal carcinoma. Lancet, 1, N° 7899, 142-143.
- Stewart B. W., Kleihues P., 2003. World Cancer Report chap. Head and neck cancer. Lyon, IARCPress. p322.
- World Health Organisation, 1979. Who Handbook for reporting results of cancer treatment. Genève, Who Offset Publication 48.
- Yu M.C., 1990. Diet and nasopharyngeal carcinoma. FEMS Microbiol Immunol, Nov; 2(4): 235-42.