



International Journal of Contemporary Research In Multidisciplinary

Original Article

Epidemiological Features of Nasopharynx Carcinoma

Author (s): Dr. Fatiha Atif¹

¹Service d'oncologie médicale du Centre hospitalier Pierre et Marie Curie d'Alger

Corresponding Author: *Dr. Fatiha Atif (Email: oncoatif@yahoo.fr)

1. Abstract:

Introduction: Nasopharyngeal cancers (NPC) constitute in Algeria the first ORL cancer in women and the second in men affecting young patients. They are distinguished by their particular geographical distribution and their multifactorial etiology.

Objective: Determine the epidemiological characteristics of NPC and their impact on survival.

Methods: The retrospective study, conducted at the Pierre and Marie Curie Center in Algiers, spanned a period of eight years (January 2008 - December 2015) studying the incidence, type of habitat, habits, age, sex, family history, viral serology and HLA typing.

Results: NPC occupied the sixth localization by cancer and the first predominant ORL in the East of the country. Familial neoplasias, consumption of dried-salted meats and tobacco-alcohol were rare. The man prevailed with an average age of 38. The viral serology was positive and HLA B genes exposed to the risk.

Discussion: NPC represents in North Africa 2.1% of cancers fluctuating in Algeria between 4th and 10th place. The high incidence in the east of the country was explained by the overpopulation of the region. The sex ratio and bimodal distribution approximated those described in intermediate-risk countries. The consumption of El keddid, was rare by the change in eating habits, that of alcohol and tobacco, did not influence the occurrence of CNP. 9.35% of familial NPC suggested a genetic predisposition as demonstrated in the literature. The HLA B genes associated with NPC differed from those reported in the literature. The viral kinetics varied according to the clinical stage and the treatment joining the literature.

Conclusion: Among the factors studied, only age and sex had an impact on the survival of our patients. To verify the involvement of other factors, further studies would be desirable.

Manuscript Information

Received Date: 12-07-2023

Accepted Date: 05-09-2023

Publication Date: 12-09-2023

Plagiarism Checked: Yes

Manuscript ID: IJCRM:2-5-3

Peer Review Process: Yes

How to Cite this Manuscript

Dr. Fatiha Atif. **Epidemiological Features of Nasopharynx Carcinoma.** *International Journal of Contemporary Research in Multidisciplinary.* 2023; 2(5):05-09.

2. **Keyword:** Carcinoma, Epidemiology, Factor, Nasopharynx, Survival

3. Introduction:

Les cancers du nasopharynx (CNP) ou cavum, se distinguent des autres cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) par leur répartition géographique particulière dans le monde [1,2], d'incidence élevée notamment dans le Sud-est de la Chine (10 à 30/100 000) [3], à moyennement élevée (3 à 10/100 000) dans les zones endémiques des pays du pourtour méditerranéen et du nord de l'Afrique, le moyen Orient, Jmal [3,4], et contrastant avec celle faible (<1/100 000) des pays européens et anglo-saxons. Les CNP touchent des patients plus jeunes au Maghreb. En 2020, environ 133.354 nouveaux cas de CNP sont diagnostiqués et responsables du décès de plus de 80.008 malades dans le monde. C'est le 23ème cancer et 22ème cancer par mortalité mondiale. En Afrique, le CNP

occupe la 2ème place avec une incidence de 7, 5% [GLOBOCAN 2020], de 2, 2 % pour les hommes contre 0, 97% pour les femmes et près 2, 1% surviennent en Afrique du Nord [4,5]. A Alger, l'incidence moyenne selon le registre des tumeurs 2019 était respectivement chez la femmes et les hommes de 1, 36 et 4, 6/100.000 habitants. L'incidence diminuant depuis une décennie, serait expliquée par la réduction de la consommation de nitrosamines cancérigènes, et par le développement socioéconomique de plusieurs régions du monde [6,7]. L'étiologie du CNP est multifactorielle et non encore totalement élucidée. Les données actuelles suggèrent l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux et, c'est ce que cet article vise à étudier.

4. Methodes:

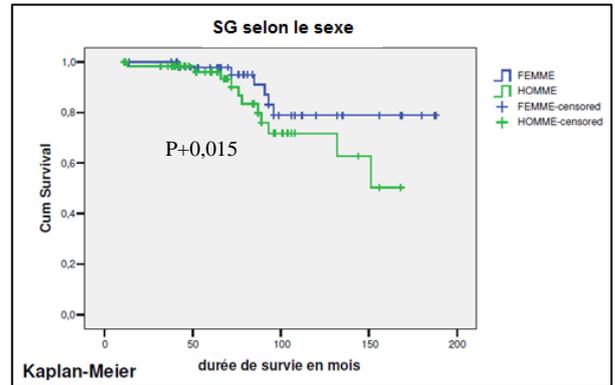
Notre étude rétrospective et descriptive a colligé 300 patients porteurs de CNP suivis en oncologie médicale du Centre Pierre et Marie Curie d'Alger sur une période de de 8 ans de 2008 à 2015). Nous avons inclus les patients adultes, après confirmation histologique de malignité tumorale sur (biopsie cavaire ou ganglionnaire), localement avancés ou métastatiques. Les facteurs épidémiologiques étudiés étaient l'incidence, le mode d'habitat, les habitudes, l'âge, le sexe, les antécédents familiaux, la sérologie virale et le typage HLA B quand on pouvait se permettre les deux derniers examens. Pour la virologie, la technique utilisée était l'immunofluorescence indirecte à la recherche des Ig A anti VCA jugées comme un excellent marqueur EBV dans les CNP et dont 50 patients ont pu en bénéficier. Le seuil de positivité était délimité à 1/80 IFI. Quant au typage HLA, il était réalisé par biologie moléculaire PCR (Réaction de polymérisation en chaîne) utilisant des sondes spécifiques de Primer. Il s'agissait d'une étude cas témoins réalisée en ambulatoire sur une simple prise de sang de 18 patients et de 31 sujets sains recensés au service d'immunologie de l'institut Pasteur d'Alger; sur l'ADN lymphocytaire, par séquençage direct des produits de PCR après consentement éclairé. L'analyse statistique ainsi que les paramètres étudiés ont été exploités grâce au logiciel EPI Info 60 /Excel et SPSS pour Windows version 22 avec le calcul des fréquences, la moyenne et l'écart type d'une variable pour un risque $\alpha = 0,05$. Les courbes de survies étaient réalisées selon l'analyse de Kaplan-Meier avec étude des paramètres par le test du log Rank pour un seuil de significativité p. Value < 0.05.

5. Resultats:

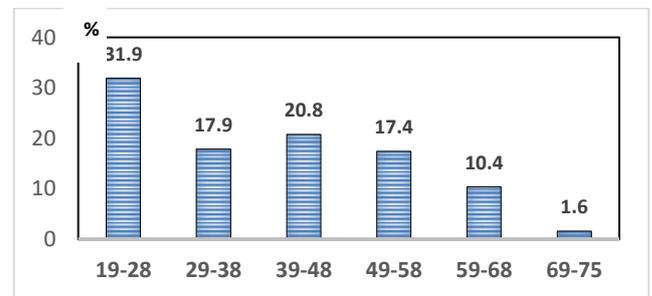
Le CNP occupait la 6^{ème} localisation parmi les cancers (6%) et la 1^{ère} parmi les cancers ORL (83, 4%) avec une incidence annuelle moyenne à 83 nouveaux cas/an. Les régions de l'Est étaient en tête (43,1%) secondées par les régions du Nord (36,1%) et enfin les régions de l'Ouest et du Sud avec des taux respectifs de (10,6% et 10,1%). Parmi la population étudiée, les citadins représentaient (61, 56%). Nous avons retrouvé (9, 35%) de néoplasies familiales. Les SG selon le mode d'habitat, la présence ou non d'antécédents familiaux, l'origine géographique étaient non significatives. Les préparations alimentaires épicées ou contenant de la Harissa, les saumures, les légumes ou couscous contenant des mycotoxines (aflatoxine) étaient quasiment constantes chez nos patients cependant, les viandes et graisses séchées et salées (El keddid) étaient rarement mentionnées.(40, 25%) de nos patients étaient fumeurs .La médiane de SG pour les patients fumeurs était de 24 mois. IC à 95% [16, 22-31, 77], celle des non-fumeurs de 42 mois. IC à 95% [16, 94-67, 06] avec un Log Rank = 0,057 à la limite de la significativité. La répartition selon le sexe objectivait (65, 19%) d' hommes pour (34, 81%) de femmes soit un sexe ratio de 1, 88. La variable sexe sur la survie était significative. Test de Fischer: p =0,001. La médiane de SG chez la femme était de 54 mois. IC à 95% [7, 40 -100, 59] versus 28 mois IC à 95% [19, 19-36, 80] chez l'homme. Log Rank=0, 015, les femmes avaient la meilleure survie. (Figure 1).

La répartition selon les tranches d'âge ressortait 2 pics: le 1^{er} entre 19 et 28 ans de(31,9%) et le 2^{ème} entre 39 et 48 ans de (20,8%) (Histogramme 1).

Figure 1: SG selon le sexe



Histogramme 1: Nombre de patients par tranches d'âges.



La moyenne d'âge tout sexe confondu était de 38, 16 ans± 15, 17 ans. L'âge moyen des femmes était de 35, 29 ans et celui des hommes de 39, 72 ans (Box Plots). Le test de Student montrait une signification p = 0,001. Parallèlement, deux pics étaient remarqués chez la femme entre [19-28] et [29-38] ans, correspondant précisément aux périodes d'activité génitale post pubertaires et pré- ménopausiques. La variable âge sur la survie était significative avec une médiane qui variait entre 72 mois si < 28 ans versus 12 mois si > à 69 ans. Log Rank= 0,031(Figure 2)

Box Plots: Moyenne d'âge selon le sexe

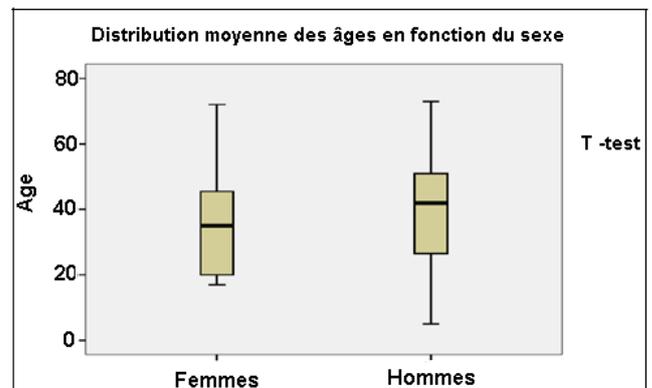


Figure 2: SG selon l'âge

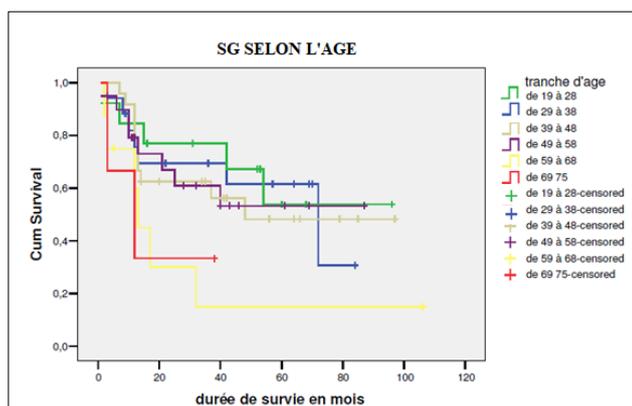


Tableau 1: AC anti VCA et âge

Age/ ans	18 - 28	29 - 38	39 - 48	49 - 58	59 - 68
Positivité %	32,5	27,9	27,9	9,3	2,3

Le taux géométrique moyen des immunoglobulines Ig A anti VCA variait entre 80 et 1280 IFI selon les stades cliniques et les réponses thérapeutiques.

Quant aux gènes HLA B les plus fréquemment exprimés, nous avons noté le gène B*50, B*15 et B*45 et avons identifié des gènes exposant au risque de CNP: B*50, B*8 et B* 38.L'ensemble des résultats épidémiologiques sont récapitulés sur le tableau 2

Les AC anti VCA étaient notés chez tous nos patients quel que soit l'âge avec une fréquence plus élevée chez le sujet de ≤ 28 ans (Tableau 1)

Tableau 2: Résultats épidémiologiques

Profil épidémiologique			
Fréquence :	- par rapport aux cancers au CPMC	6 ^{ème}	6%
	- par rapport aux cancers ORL	1 ^{er}	83,4%
Nombre de cas/an		83	-
Répartition géographique		1 ^{er} Est	43,3%
Mode d'habitat		Urbain	61,8%
Sexe	H	65,19%	Médiane de SG 54 mois p= S 24 mois
	F	34,81%	
Moyenne d'âge	H+F	38 ,16 ans	Médiane de SG < 28 ans : 72 mois P=S > 69 ans : 12 mois
	F	35 ,29 ans	
	H	39,72 ans	
Tranches les plus touchées	F		[19-28] et [29-38] ans
	H		[19-28] et [39-48] ans
ATCDS P	Tabac (+)	40,25%	Médiane de SG 24 mois
	Néoplasies (+)		
AC anti VCA et âge	18 – 28 ans		32,5%
Gènes HLA B exposant au risque	B*8		RR=4,92
	B*38		RR=5,33
	B*50		RR=1,94

Légende: AC=anticorps, VCA=viral capsid antigen, RR= risque relatif, H= homme, F= femme p=p value; S= significatif

6. Discussion:

Le CNP est un cancer exceptionnel par ses caractéristiques en particulier épidémiologiques. Il occupe la 2^{ème} place en Afrique et son incidence au Maghreb est intermédiaire. Sa place dans notre pays fluctuait depuis trois décennies entre la 4^{ème} et la 10^{ème} place par rapport à l'ensemble des cancers et entre la 1^{ère} et la 2^{ème} place des cancers ORL [8, 9]. Notre service a drainé toutes les régions du pays, avec un nombre plus important pour les patients de l'Est et du nord .Les patients de l'Est n'étaient pas suffisamment pris en charge par le nombre limité de centres anti-cancers et pour une population plus importante. L'étude du mode d'habitat nous a paru intéressante afin de savoir s'il existait un lien avec la survenue de CNP. Plus d'un tiers de nos patients avaient une habitation rurale avec la notion d'une ventilation insuffisante

des logements et un niveau socio- économique bas ou modeste.

Nos résultats rejoignent ceux de Djennaoui [8] où, l'habitation rurale a été notée dans sa série dans plus des 2/3 des cas tandis que d'autres auteurs [10, 11], ont incriminé fortement l'origine virale dans la genèse du CNP en milieu rural et dans ces conditions. Le sexe-ratio de nos patients avoisinait celui des séries publiées variant entre de 2 à 3, 5 [8]. La SG selon le sexe était statistiquement significative. Pour ce qui était de âge, nous avons retrouvé une répartition bimodale comme celle décrite dans les pays à risque intermédiaire avec un pic chez les adultes jeunes, et un autre à 50 ans [12, 13]. Les tranches d'âge les plus touchées chez nos femmes, correspondaient précisément à la période d'activité

génitale en particulier aux périodes post pubertaires et préménopausiques les exposant ainsi fortement au CNP comme celles décrites par Djennaoui [8]. La SG selon l'âge était statistiquement significative. Quant à la notion de consommation d'aliments contenant de la Harissa [14], ou des mycotoxines, le «smen» (*beurre fermenté*) [15], elle était quasi présente contrairement aux graisses séchées et salées (El Keddidi) qui était rare. Les nitrosamines incluses dans ces aliments contribueraient à l'apparition de CNP [14, 16, 17, 18]. Le tabac-alcool par contre, n'influençaient pas la SG de nos patients. L'implication de l'alcool, ainsi que du tabac est en fait controversée. Certains auteurs [10, 19], ont prouvé que le tabagisme constituerait un facteur de risque de survenue du CNP dans des populations à haut risque contrairement à d'autres [8, 14, 20, 21] qui ont démontré qu'ils étaient sans influence. Nous avons également décelé dans notre série des patients qui avaient un ascendant, descendant ou collatéral atteint de CNP; ce qui suggérait une prédisposition génétique pour ce cancer, comme cela a été démontré dans la littérature [8, 9, 22]. Les gènes HLA B ayant une association positive chez nos patients étaient B*8, B*38 et B*50 et différaient de ceux retrouvés par Levine [23]; ce dernier révélant un excès d'antigène HLA B5 chez 66 Algériens. D'autres auteurs [24], ont démontré que les gènes B*13 et B*18 étaient des gènes exposant fortement au risque de CNP alors que notre étude a révélé que ces mêmes gènes étaient protecteurs. Il faut rappeler que les marqueurs HLA associés au CNP sont différents selon les ethnies et au sein d'une même famille. Pour ce qui était de sérologie virale réalisée chez nos patients, elle montrait une positivité dans tous les cas des Ig A anti VCA confirmant la relation avec l'origine virale dans la survenue du CNP et rejoignant les résultats de La littérature [8, 25, 26].

7. Conclusion:

Le carcinome du nasopharynx pose un réel problème de santé publique dans notre pays. Il occupe la sixième localisation cancéreuse traitée en oncologie médicale du CPMC et le premier cancer ORL, touchant environ 2 hommes pour une femme avec une répartition bimodale. L'âge et le sexe étaient corrélés positivement à la survie. La sérologie de l'Epstein Barr Virus garde toute sa place, en particulier devant une adénopathie cervicale isolée suspecte et le diagnostic génétique permet de déceler des porteurs sains notamment de gènes exposants au CNP. Pour vérifier leur implication, des études ultérieures seraient souhaitables.

8. Remerciements:

Nous tenons à remercier toute l'équipe médicale et paramédicale du service d'oncologie médicale du Centre Pierre et Marie Curie d'Alger et toute notre gratitude aux patients inclus dans ce travail.

9. Conflits d'intérêt:

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts

10. Lettre de motivation:

Nous auteur principal, déclarons que l'article est original et que nous acceptons qu'il soit publié dans l'**International Journal of Contemporary Research in Multidisciplinary (IJCRM)**.

11. References:

1. Boussen H, Bouaouina N, Mokni-Baizig N, Gamoudi A, Chouchane L, Benna F, *et al.* Carcinomes du nasopharynx. Données actuelles. *Pathol Biol.*2005;53:45-51. [[Google Scholar](#)] [[Elsevier](#)]
2. Muir CS, Waterhouse J, Mack T. Cancer incidence in five continents. *IARC Scientific publication 88*. Lyon: IARC, c1987.
3. Lee AW, Foo W, Mang O, Sze WM, Chappell R, Lau WH, *et al.* Changing epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong over a 20-year period (1980-99):an encouraging reduction in both incidence and mortality. *Int J Cancer.*2003;103:680-5. [[Google Scholar](#)] [[Wiley Online Library](#)]
4. Jmal A, Boussen H, Gara S, Ghanem A, Abaza H, Gara S, *et al.* Le cancer du nasopharynx de l'enfant en Tunisie: étude rétrospective épidémiologique, clinique et biologique à propos de 48 cas. *Bull Cancer.*2005;92:977-81.[[Google Scholar](#)]
5. Anderson-Anvret M, Forsby N, Klein G. Relation between the EBV and undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: correlated nucleic acid hybridization and histopathological examination. *Int J Cancer.*1977; 20: 486-494
6. Chan AT, Teo PM, Huang DP. Pathogenesis and treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Oncol.* 2004;31:784-801. [[Google Scholar](#)] [[Elsevier](#)]
7. DM, Wheelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer incidence in five continents. *Lyon: IARC.* 1997;143:814-5.
8. Djennaoui: les carcinomes du nasopharynx: étude épidémiologique –facteurs étiologiques .Thèse de doctorat en sciences médicales. *INESSM d'Alger.* c1992. [[Google Scholar](#)]
9. Mehadji M. Les carcinomes du nasopharynx dans l'ouest Algérien. Thèse de doctorat en sciences médicales. *INESSM d'Oran.* c1984. [[Research Gate](#)]
10. Chen, S.-Y, J. Lu, Y.-C. Shih and C.-H. Tsai. Epstein-Barr virus latent membrane protein 2A regulates c-Jun protein through extracellular signal-regulated kinase. *J. Virol.* 2002;76:9556-9561. [[Google Scholar](#)]
11. Zheng YM, Tuppin P, Hubert A, Jeannel D, Pan YJ, Zeng Y *et al.* Environmental and dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma: a case-control study in Zangwu Country, Guangxi, China. *Br J Cancer.* 1994; 69: 508-514. [[Google Scholar](#)]
12. Chang ET, Adami HO. The enigmatic epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15:1765. [[Google Scholar](#)]
13. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. In: World Health Organization Classification of Tumors, *IARC Press*, Lyon c2005.[[Google Scholar](#)]
14. Tatafasa, S. Le cancer du cavum. A propos de cinq observations vues au service Oncologie du CHU d'Antananarivo. Th Doct Méd n° 7832, Antananarivo. c2009. [[Publication](#)]
15. Soumia A, Abdellatif B, Annie H, Mohamed C. Approche épidémiologique du cancer du rhino-pharynx dans la région de Marrakech. *Antropo.* 2003;5:39-47.[[Google Scholar](#)]
16. Ho JH, Huang DP, Fong YY. Salted fish and nasopharyngeal carcinoma in southern Chinese. *The Lancet.* 1978 Sep 16;312(8090):626. [[Google Scholar](#)] [[The Lancet](#)]

17. Kumar, S. Zinyu, R. Chetia, M. Dutta, L.P. Genotoxic effect of smokedried meat extract in Swiss albino mice using sperm head shape abnormality test. *Cancer Let.* 1992;64:51-53. [[Elsevier](#)]
18. Sarkar, S. Nagabhusan, M. Soman, C.S. Tricker, A.R. Bhide, S.V. Mutagenicity and carcinogenicity of smoked meat from Nagaland, a region of India prone to a high incidence of nasopharyngeal cancer. *Carcinogenesis*.1989; 10:733-786. [[Google Scholar](#)]
19. 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. [[Google Scholar](#)]
20. Marandas, P. Marandas, N. Cancers du cavum. *Rev Prat.* 2000;50: 1556-1561. [[Google Scholar](#)]
21. Turkoz, F.P. Celenkoglu, G. Dogu, G.G. Kalenger, M.E. Coskun, U. Alkis, N. *et al.* Risk factors of nasopharyngeal carcinoma in Turkey- an epidemiological survey of the Anatolian Society of Medical Oncology. *Asian Pac J Cancer Prev.*2011;12:3017-3021. [[Google Scholar](#)]
22. Feng BJ, Huang W, Shugart YY, Lee MK, Zhang F, Xia JC, *et al.* Genome-wide scan for familial nasopharyngeal carcinoma reveals evidence of linkage to chromosome 4. *Nat Genet* 2002; 31:395-9. [[Nature](#)]
23. Levine PH, Pocinki AG, Madigan P, Bale S. Familial nasopharyngeal carcinoma in patients who are not Chinese. *Cancer.* 1992; 70: 1024-1029. [[Wiley Online Library](#)]
24. Dardari R, Khyatti M, Jouhadi H, Benider A, Ettayebi H, Kahlain A, *et al.* Study of human leukocyte antigen class I phenotypes in Moroccan patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer.* 2001; 92:294-7. [[Wiley Online Lib.](#)]
25. Bouaouina, N. Achèche, L. Khalifa, R. Sérologie du virus d'Epstein Barr chez les patients atteints de cancer du cavum. *Cancer Radiother.* 2001; 5: 210-213. [[Google Scholar](#)]
26. Yip, Y.L. Tsang, C.M. Deng, W. Cheung, P.Y. Jin, Y. Cheung, A.L. *et al.* Expression of Epstein Barr virus encoded LMP1 and hTERT extends the life span and immortalizes primary cultures of nasopharyngeal epithelial cells. *J Med Virol.*2010;10: 1711-1723. [[Wiley Online Library](#)]

Creative Commons (CC) License

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license. This license permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.