

Les facteurs de risque alimentaires du carcinome indifférencié du nasopharynx : Une étude cas témoin

Rhizlane Belbaraka*, Issam Lalya**, Lamyae Boulaamane**, M. Tazi**, Noureddine Benjaafar**, Hassan Errihani**

*. Université Cadi Ayyad, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Centre d'Oncologie-Hématologie, Marrakech, Maroc

** . Université de Rabat, Faculté de médecine de Rabat, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina, Institut National d'Oncologie, Rabat, Maroc

R. Belbaraka, I. Lalya, L. Boulaamane, M. Tazi, N. Benjaafar, H. Errihani

R. Belbaraka, I. Lalya, L. Boulaamane, M. Tazi, N. Benjaafar, H. Errihani

Les facteurs de risque alimentaires du carcinome indifférencié du nasopharynx : Une étude cas témoin

Dietary risk factors of undifferentiated nasopharyngeal carcinoma : A case-control study

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°06) : 406-409

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°06) : 406-409

R É S U M É

Prérequis : Le carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT) se distingue des autres cancers des voies aérodigestives supérieures par une épidémiologie particulière, une répartition géographique intéressante surtout l'Extrême-Orient et l'Afrique du Nord. Son étiologie est multifactorielle, impliquant des facteurs génétiques, viraux et environnementaux.

L'implication de facteurs alimentaires et environnementaux est de plus en plus étudiée dans les régions de grande épidémie, en particulier dans le Sud-Est asiatique.

But : Analyser, à travers une étude cas-témoin, l'importance de l'exposition à certains facteurs alimentaires et environnementaux présumés à risque pour le cancer indifférencié du nasopharynx au Maroc.

Méthodes : Il s'agit d'une étude analytique cas-témoins, mono centrique, menée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat, entre Décembre 2009 et Mai 2010. Les données ont été collectées, d'une façon transversale, auprès des cas et témoins à travers un questionnaire.

Résultats : Parmi les facteurs de risque présentant une liaison statistiquement significative avec le cancer indifférencié du nasopharynx, nous avons trouvé la consommation du Qadid, du Khlii, ainsi que la cuisson par huile d'olive, et une tendance, statistiquement significative, à l'augmentation de risque de l'UCNT avec la consommation fréquente et régulière du beurre rance (Smen).

Conclusion : Ces résultats suggèrent l'implication des facteurs alimentaires et donc du mode de vie dans l'apparition de l'UCNT. Ceci pourrait expliquer la répartition contrastée de ce cancer et nous inciter à prendre des mesures de prévention primaire par des actions d'information, de sensibilisation et d'éducation sanitaire sur certains comportements alimentaires de notre population.

S U M M A R Y

Background: The incidence of nasopharyngeal carcinoma (NPC) is relatively high in Maghreb countries. This cancer is a model of multifactorial oncogenesis, but the role of food as risk factor in ethiopathogenesis of this tumor is not negligible.

Aim : To identify the association between risk of NPC and some dietary factors in Morocco.

Methods: It is a case-control study including all new cases of NPC in our department between December 2009 and May 2010. Frequency consumption of foods was compared between cases and controls matched for age, sex and socio economic level. A high frequency consumption of a food was defined as consumption once or more by a week. Some traditional foods in Moroccan cooking like Harissa (hot red pepper), Qadid (mutton dried and salted), Khlii (dried meat, salted, spiced cooked and preserved in a mixture of oil and rendered beef fat) and Smen (rancid butter) were analyzed in this study. A conditional logistic regression was used to identify the association between dietary factors and the risk of NPC.

Results : Cases were more likely to have high frequency consumption of Harissa, Smen and Black Pepper, and less frequency consumption of fruits and vegetables. There was significant association between the risk of NPC and the frequency consumption of Qadid, khlii and cooking with olive oil.

Conclusions: Some of these risk factors (Harissa, Black pepper) were found in 3 North African studies. This study indicates the involvement of dietary factors, and thus the lifestyle in the development of NPC and the need of biochemical analysis of food specimens to search for the carcinogenic agents.

M o t s - c l é s

Cancer du Nasopharynx, facteurs de risque, Maroc

Key - words

UCNT, risk factors, alimentary

Les carcinomes indifférenciés du nasopharynx (UCNT) représentent une entité très particulière parmi les tumeurs malignes d'origine épithéliale. Ils sont rares dans la plupart des pays du monde, mais fréquents dans certaines régions du globe comme l'Extrême-Orient ou l'Afrique du Nord [1]. Au Maroc, l'incidence du cancer indifférencié du nasopharynx est voisine de celle retrouvée dans les pays du Maghreb. Elle est intermédiaire entre celle observée en Asie du Sud-est, la plus élevée et celle observée dans les pays occidentaux, la plus faible [2]. Il est admis actuellement que le facteur de risque majeur de ce cancer est l'atteinte par le virus Epstein-Barr [3]. L'implication de facteurs alimentaires et environnementaux est de plus en plus étudiée dans les régions de grande épidémie, en particulier dans le Sud-Est asiatique [4]. En dépit de sa fréquence élevée, par rapport aux autres régions du monde, le carcinome indifférencié du nasopharynx ne semble pas constituer une priorité sanitaire dans les pays du Maghreb comme c'est le cas dans les pays du Sud-Est asiatique. L'identification de facteurs de risque alimentaires permettrait de développer des mesures de prévention primaire par des actions d'information, de sensibilisation et d'éducation sanitaire sur certains comportements alimentaires de notre population. L'objectif de l'étude est d'analyser, à travers une étude cas-témoin, l'importance de l'exposition à certains facteurs alimentaires et environnementaux présumés à risque pour le cancer indifférencié du nasopharynx au Maroc.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude analytique cas-témoin, mono centrique, menée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat, entre Décembre 2009 et Mai 2010. L'Institut National d'Oncologie de Rabat draine tous les patients cancéreux de la moitié nord du Maroc. La population à l'étude a été formée par un échantillon représentatif de cas incidents atteints d'UCNT, et de témoins appariés sur l'âge (± 1 an), le sexe et la commune de résidence. Le tableau 1 résume les critères d'inclusion et les critères d'exclusion des cas et des témoins. Les données ont été collectées, d'une façon transversale, auprès des cas et témoins à travers un questionnaire. L'enquête a eu lieu pour chaque cas et son témoin au cours de la même semaine, à l'hôpital, et en présence d'un membre de la famille. Les informations étaient consignées dans un questionnaire standardisé. Le questionnaire était constitué de quatre parties portant sur l'identification du malade, la maladie (diagnostic, type histologique, histoire de la maladie et antécédents), les conditions socio-économiques (activité professionnelle, habitat) et l'alimentation. Au cours de ce travail, et pour avoir une estimation de la fréquence de consommation des aliments étudiés par les individus de notre échantillon, nous avons considéré le cas où les individus consomment l'aliment d'une manière fréquente et régulière (trois fois ou plus par semaine et avec une durée supérieure ou égale à un mois), et le cas où ils ne le consomment pas ou rarement. Nous avons retenu pour l'étude quelques facteurs alimentaires retrouvés dans la littérature et susceptibles d'être liés à l'apparition de l'UCNT.

Ces facteurs sont : la consommation du Smen (beurre fermenté), Khlii (viande séchée, salée, épicée cuite et conservée dans un mélange d'huile et de graisses bovines fondues), de Qadid (viande de mouton séchée et salée), de saumures (légumes conservés traditionnellement), d'épices piquants (sous toutes leurs formes: poivre, harissa, piment fort), l'utilisation de plantes médicinales ainsi que les modalités de cuisson. Les données ont été saisies et analysées par le Logiciel SPSS 17.0. Les comparaisons statistiques entre les deux groupes étaient faites pour toutes les variables par des tests de Chi 2 en cas de comparaison des pourcentages ou des tests de Student en cas de comparaison de moyennes. Des Odds Ratio ajustés étaient calculés en particulier pour les principaux facteurs de risques nutritionnels en utilisant le modèle de régression logistique. Le seuil de signification retenu était fixé à $p < 0,05$ et les résultats sont présentés à 95% d'IC.

RÉSULTATS

Cent vingt questionnaires ont été remplis, 60 cas et 60 témoins. Les cas et les témoins ont été appariés par l'âge, le sexe et par le type d'habitat (urbain/ rural). L'âge moyen des cas était de 43 ± 16 ans. Le tableau 1 résume les caractéristiques démographiques de la population étudiée.

Tableau 1 : les critères d'inclusion et les critères d'exclusion de la population à l'étude cas-témoins sur les facteurs de risque alimentaire et cancer indifférencié du nasopharynx (UCNT) à l'Institut National d'Oncologie

Critères d'inclusion

Cas	Age : 18 ans et plus au moment du diagnostic. Sexe : Tout sexe confondu. Tous les cas incidents dont le diagnostic UCNT a été confirmé par un examen anatomopathologique.
Témoins	Sujets qui n'ont pas l'UCNT Recrutés parmi les accompagnants et parmi la population générale. Chaque témoin et apparié à un cas sur l'âge (± 1 an), le sexe et la commune de résidence.

Critères d'exclusion

Cas	Patients sous traitement palliatif. Patients grabataires ou confinés dans leurs lits ou chaises. Patients ayant déjà reçu une chimiothérapie ou une radiothérapie ou une hormonothérapie ou autre traitement médical spécifique du cancer. Patients sous régime alimentaire quelque soit la maladie. Patients avec problème psychiatrique avec un trouble cognitif ou trouble alimentaire.
Témoins	Patients avec un UCNT ou autre type de cancer. Patients sous régime alimentaire quelque soit la maladie.

Le tableau 2 montre la relation entre la consommation de certains aliments et la survenue d'un UCNT. L'analyse a donné au seuil de 5 %, le degré de signification des valeurs du test chi-2 entre les différents facteurs étudiés.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques de la population à l'étude

Nombre	Cas (%)	Témoins (%)
Age	60 (100)	60 (100)
<25 ans		
25- 34	11	11
35-44	9	9
45-54	6	6
55-64	16	16
≥65	12	12
	6	6
Sexe		
Masculin	36	36
Féminin	24	24
Habitat		
Urbain	27	32
Rural	33	28

En analyse multivariée, ces résultats ont montré une liaison statistiquement significative entre l'atteinte par l'UCNT et la consommation de la Harissa, duSmen et duKhlii avec un $p < 0,05$. La consommation des saumures était également associée à l'UCNT d'une façon significative ($p = 0,004$). La consommation de poisson frais, de légumes et de fruits frais était inversement liée, et de façon significative, au risque de carcinome nasopharyngé. Concernant les huiles et les corps gras utilisés pour la cuisson, au moins une fois par semaine, la cuisson par huile d'olive ramenant l'huile à température d'ébullition était associée à une augmentation significative du risque de développer le carcinome nasopharyngé. L'utilisation de Smen avait tendance à augmenter le risque de l'UCNT mais de manière non significative (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison entre cas et témoins de l'impact de la consommation régulière de certains aliments

	Cas (%)	Témoins (%)	OR	IC à 95%	p
Harissa	36 (61,2)	16 (26,5)	4,27	2,47 - 7,28	0,001
Smen	47 (79,6%)	22 (36,7%)	6,24	2,78 - 14	0,001
Saumures	40 (67,3)	28 (46,9)	2,69	1,26 - 5,76	0,04
Qadid/khlii	39 (65,3)	21 (34,7)	4,02	1,86 - 8,68	0,004
Fruits/légumes	31 (51,6)	49 (81,6)	0,24	0,1 - 0,55	0,001
Poisson	12 (20,0)	38 (63,3)	0,14	0,06 - 0,32	0,001

DISCUSSION

Ces résultats suggèrent l'implication des facteurs alimentaires et donc du mode de vie dans l'apparition de l'UCNT. Ceci pourrait expliquer la répartition contrastée de ce cancer.

Plusieurs recherches ont apporté des arguments en faveur d'une relation possible entre alimentation et cancer [5]. Les aliments communs aux populations à haut risque pour l'UCNT contiendraient des composantes carcinogènes [6]. Jusqu'à ce jour, les facteurs de risque environnementaux ont été principalement étudiés en Extrême-Orient. Ces études ont fait ressortir un risque majeur lié à la consommation de poisson conservé par salaison suivant un procédé spécifiquement cantonnais [4]. Les diméthyl-nitrosamines retrouvés dans le poisson salé consommé par les Chinois du Sud constituent un facteur de risque pour le cancer nasopharyngé. En effet ce sont des agents carcinogènes avec un tropisme pour la muqueuse respiratoire [7,8]. De même pour la N-nitrosopyrrolidine contenue dans les épices tunisiennes [9]. En Afrique du Nord, d'autres facteurs alimentaires seraient incriminés, notamment certains condiments et certaines graisses animales (graisse de mouton, beurre rance) [10,11]. Dans notre étude, les cas et témoins ont été appariés par âge, sexe et par type d'habitat, ce qui a permis de réduire les différences socio-économiques entre les deux cohortes et ainsi réduire les biais de sélection. Il ressort de cette étude que la consommation de manière fréquente et régulière de Smen, deKhlii et deQadid augmente significativement le risque de l'UCNT. Alors que la consommation de saumures augmente également ce risque mais de manière moins importante. La consommation de poisson frais, de légumes et de fruits frais semble protéger contre le risque de développer un cancer du cavum et ce de manière statistiquement significative. Ces résultats concordent avec ceux des deux autres études maghrébines [10,11]. D'après l'étude de Ammouri, la consommation deSmen, deKhlii, de saumures et d'épices était associée à un risque de développer le cancer indifférencié du nasopharynx. De même que dans l'étude algérienne de Loumari, où on rapporte une association entre la consommation deSmen, de saumures et le risque de l'UCNT. Concernant le Khlii, on pourrait penser que ce dernier contiendrait des nitrosodiméthyl amines de même qu'il en a été trouvé dans le poisson séché [3]. De plus, des travaux ont montré que le mouton séché, salé et épicé par les tunisiens contient des nitrosamines. Les amines telles que la pipéridine et la pyrrolidine contenues dans le poivre noir et le paprika réagissent avec le nitrite de Sodium pour former des nitrosamines [12]. Il semblerait que les carcinogènes s'y développent à la cuisson, sous l'effet de la chaleur. D'autre part leSmen provenant de la fermentation butyrique du beurre contient de l'acide butyrique connu comme un puissant réactivateur in vitro du virus d'Epstein Barr [13].

L'huile d'olive : facteur de risque ou facteur protecteur ?

Dans les études maghrébines [10,11], la consommation d'huile d'olive était significativement plus fréquente chez les témoins (80-85%) que chez les cas (62-67%). Ce résultat était cohérent pour la consommation actuelle (sans doute pas en cause dans la cancérogénèse) ou pour la consommation antérieure (rôle cancérogène possible). Ce résultat, en l'absence de biais ou de facteur de confusion, suggère que l'huile d'olive pourrait être un facteur protecteur vis à vis du carcinome du nasopharynx. Dans notre étude, l'analyse des huiles et des corps gras utilisés régulièrement pour la cuisson, suggère que la cuisson par huile

d'olive ramenant l'huile à température d'ébullition augmenterait significativement le risque de développer le cancer indifférencié du nasopharynx. Vu la taille réduite de notre échantillon, une conclusion ferme incriminant la cuisson à l'huile d'olive ne peut être affirmée. Nous explorerons de manière plus approfondie cet élément sur une cohorte plus large. Cette étude confirme l'implication des facteurs alimentaires et donc du mode de vie dans l'apparition du carcinome indifférencié du nasopharynx. Ceci pourrait expliquer la répartition contrastée de ce cancer et nous inciter à prendre des mesures de prévention. Ces résultats incitent également à la vérification des hypothèses

formulées par des études biochimiques de spécimens alimentaires à la recherche de nitrosamines, de génotoxines et d'autres activateurs du virus Epstein-Barr ; ils montrent par ailleurs l'intérêt de la prévention primaire par des actions d'information, de sensibilisation et d'éducation sanitaire sur certains comportements alimentaires de notre population.

Remerciements :

Les auteurs remercient Pr Slimane Laouamri pour son aide à la conception du questionnaire.

Les auteurs remercient tous les patients ainsi que les témoins.

Références

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents, vol. VIII. International Agency for Research on Cancer 2002 ; scientific publications No. 155, Lyon, France
2. Tazi MA, Benjaafar N, Er-Raki A, Bekkouch I, Houssaini MI, Zerouali AM. Registre des cancers de Rabat [En ligne]. Edition 2009. Consultable à l'URL: http://www.fmp-usmba.ac.ma/pdf/Documents/cancer_registry_mor_rabat.pdf
3. Bouvier G, Poirier S, Shao YM, et al. Epstein-Barr virus activators, mutagens and volatile nitrosamines in preserved food samples from high-risk areas for nasopharyngeal carcinoma. IARC Sci Publ 1991;105:204-9.
4. Jia WH, Luo XY, Feng BJ, et al. Traditional Cantonese diet and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in Guangdong, China. BMC Cancer 2010;10:446.
5. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J. Natl Cancer Int 1981;6:1191- 308.
6. Turkoz FP, Celenkoglul G, Dogu GG, 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;12:3017-21.
7. Hildesheim A, Levine PH. Etiology of nasopharyngeal carcinoma: a review. Epidemiol Rev 1993;15:466-85.
8. Guo X, Johnson RC, Deng H, et al. Evaluation of nonviral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in a high-risk population of Southern China. Int J Cancer 2009 ;124: 2942-7.
9. Jeannel D, Hubert A, de Vathaire F, et al. Diet, living conditions and nasopharyngeal carcinoma in Tunisia--a case-control study. Int J Cancer 1990;46:421-5.
10. Laouamri S, Hamdi-Cherif M, Sekfali N, Mokhtari L, Kharchi R. Dietary risk factors of nasopharyngeal carcinoma in the Setif. Rev Epidemiol Sante Publique 2001;49:145-56.
11. Ammor S, Baali A, Hubert A, Cherkaoui M. Epidemiological approach of the nasopharyngeal carcinoma in the region of Marrakech. Antropo 2003;5:39-47.
12. Hubert A, Robert-Lamblin J. Cancer du rhinopharynx au Groenland. Facteurs alimentaires et autres facteurs socio-culturels. Les malnutritions dans les pays du Tiers-Monde, Edit Lemonnier D et Inglebeck Y. INSERM 1986;136:495-500.
13. Zeng Y. Sero-epidemiological studies of nasopharyngeal carcinoma in China. Adv Cancer Res 1985;44:121-38.