

Le cancer à Madagascar.

Expérience de l'Institut Pasteur de Madagascar de début septembre 1992 à fin juin 1996.

C. Raharisolo Vololonantenaina, J. L. Pécarrère & J. F. Roux (1) (2)

(1) Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274, Antananarivo 101.

(2) Communication MR1996/120. Article accepté le 5 novembre 1997.

Summary: Cancer in Madagascar : a review from the Institut Pasteur de Madagascar (September 1992 - June 1996).

Key-words: Anato-pathology - Cancer - Institut Pasteur - Madagascar

The Unit of the anato-pathology in the "Institut Pasteur de Madagascar" (IPM) examined in the period from September 1992 to June 1996 tissue specimens from 10275 patients. Tumorous pathology presented 40 % of the tissues and half of which were of malign etiology. 64 % of the cancer diagnosed were in females. Cervical cancer was most frequently observed (17 %), followed by breast cancer (16 %). Cancer in the gastro-intestinal tract (15 %) was most often located in the colon without sex difference. Stomach cancer occurring predominantly in males presented 25 % of the total cases of cancer in the gastro-intestinal tract. Cancer of liver is rarely diagnosed despite the high prevalence of infection with hepatitis B virus. Skin cancer constituted 9 % of the malign diagnosis and was mainly found in males. Children under 15 years old presented 7.4 % of the total cases of malignancy with the haematopoietic tissues (30 %) and the eyes (17 %) as the most frequent topic locations. Due to a very low seroprevalence of the HIV in Madagascar, malign tumours associated to AIDS were only seen in a few rare cases. The review of cancer cases in the IPM may not be representative for the cancer epidemiology of Madagascar because of a general very low level of health care coverage, especially in the rural areas. Furthermore, a major part of the specimens originates from easily accessible organsystems, whereas other organs seem less investigated due to lack of appropriate available technique. Therefore, it is not feasible for the moment to establish a cancer register in Madagascar, although the Unit of Pathology in the IPM can offer a valid cancer diagnostic service.

Résumé :

Le laboratoire d'anato-pathologie de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) a traité de début septembre 1992 à fin juin 1996 des prélèvements de 10 275 patients. Les tumeurs, dont la moitié est de nature maligne, représentent 40 % des pièces examinées. 64 % des cancers diagnostiqués sur viennent chez des sujets de sexe féminin. Les cancers du col utérin constituent la localisation la plus fréquente (17 %) de l'ensemble des tumeurs malignes, précédant les cancers du sein (16 %) ; 15 % des tumeurs malignes intéressent l'appareil digestif, concernant plus fréquemment le côlon, sans différence entre les sexes. Les cancers de l'estomac représentent 25 % des cancers digestifs et touchent essentiellement l'homme. Les diagnostics de cancer du foie sont rares, malgré une forte prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B. Les cancers de la peau constituant 9 % des tumeurs malignes montrent une nette prédominance masculine ; 7,4 % des cancers sont diagnostiqués chez les enfants de moins de 15 ans, les organes les plus touchés sont les organes lympho-hématopoïétiques (30 %) et l'oeil (17 %). Du fait de la faible prévalence de l'infection à VIH à Madagascar, les tumeurs malignes entrant dans la définition du sida sont exceptionnellement rencontrées. La fréquence des tumeurs malignes observées à l'IPM n'est certainement pas représentative de la réalité cancéreuse à Madagascar, pays à très faible couverture médicale. La grande majorité des tumeurs diagnostiquées concerne des localisations facilement accessibles en l'absence de moyens d'exploration et de biopsie sophistiqués. Bien que le service d'anato-pathologie de l'IPM soit le passage obligé pour un diagnostic de cancérologie à Madagascar, la faible accessibilité aux services de santé n'offre pas encore les conditions de mise en place d'un registre des cancers, même pour une région limitée.

Mots-clés : Anato-pathologie - Cancer - Institut Pasteur - Madagascar

Introduction

Ce travail présente l'expérience de l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) sur le cancer à Madagascar de septembre 1992 à juin 1996. Les résultats que nous publions ici concernent uniquement des examens effectués en pratique de routine dans le laboratoire de l'IPM. Le recrutement n'est

donc pas représentatif de l'ensemble de la population malgache, mais ces résultats représentent l'essentiel des données disponibles sur les cancers à Madagascar. Les premières statistiques sur ce thème furent faites dès 1949 par P. RADAODY RALAROSY qui, travaillant à l'IPM, analysa 952 tumeurs malignes observées de 1938 à 1948 (9). Une publication de 1963 analysait 3000 cas observés entre 1954 et 1961 (2). La

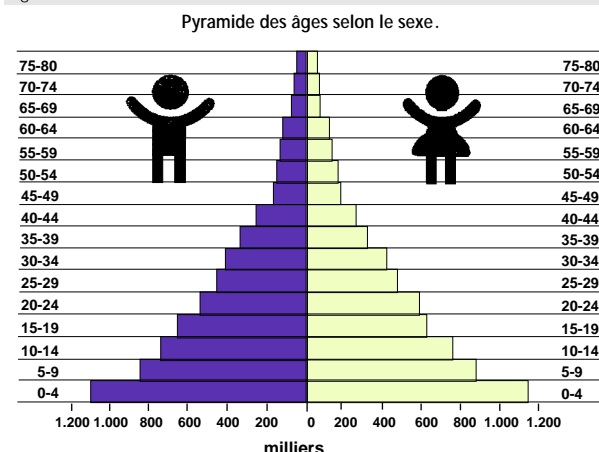
plus grande série de cancers diagnostiqués à l'IPM fut rapportée en 1981 par COULANGES et coll. qui décrivaient 11 151 cas observés de 1954 à 1978 (3).

Matériels et méthode

Géographie

La population de Madagascar, à majorité rurale, s'élève à 12,2 millions d'habitants en 1993 (8). Elle est caractérisée par sa jeunesse, avec un âge moyen de 22,2 ans et 44 % sont âgés de moins de 15 ans (figure 1). La couverture médicale du pays est très faible : 12 200 habitants par médecin public (8), aucun chiffre n'a été donné en ce qui concerne le nombre des spécialistes.

Figure 1.



Source : données de Madagascar du recensement général de la population et de l'habitat (1993), résultats provisoires, échantillon au 1/10^e. Déc 1995.

Population d'étude

Tous les cas présentés dans ce travail sont issus du registre du laboratoire d'anatomo-pathologie de l'IPM et constituent la totalité des cancers diagnostiqués du début septembre 1992 à fin juin 1996. Les diagnostics de tumeur et les classifications par appareil ou par localisation sont conformes à la classification statistique internationale des tumeurs proposée par l'OMS en 1993 (CIM 10) (6).

Résultats

Durant la période d'étude, parmi les pièces traitées dans le service, 9983 ont fourni des données exploitables. Elles étaient composées de petites biopsies et de pièces opératoires. La pathologie tumorale représentait 40 % des pièces examinées. Les tumeurs malignes étaient au nombre de 1871.

Origine des patients (tableau I)

Les deux tiers proviennent de Tananarive, essentiellement des hôpitaux Joseph RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA et SOAVINANDRIANA. La province de Diégo Suarez est le second pourvoyeur, avec une participation beaucoup plus faible. En moyenne, 468 tumeurs malignes sont diagnostiquées chaque année.

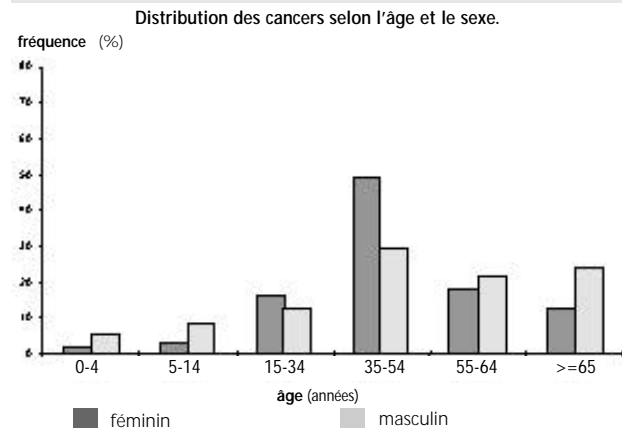
Tableau I.

Distribution des cancers selon la nationalité d'origine et le sexe.				
nationalité d'origine	féminin	masculin	total	fréquence (%)
Malgaches	1176	638	1814	97
Européens	3	12	15	0,8
Autres (Chinois, Comoriens Indo-Pakistanaïens, Africains...)	21	19	40	2,2
total	1200	669	1869	100%

Age des malades (figure 2)

Chez les femmes, la fréquence des tumeurs malignes montre un pic entre 35 et 54 ans, puis diminue après 55 ans, tandis que chez l'homme, elle croît progressivement jusqu'à 54 ans pour rester constante pendant quelques années, puis augmenter à nouveau après 65 ans. Chez l'enfant de moins de 15 ans, une prédominance masculine a été constatée.

Figure 2.



Nature des tumeurs malignes (tableaux II & III)

Les tumeurs d'origine épithéliale sont les plus fréquentes (69 % des cas). Elles sont rares chez les enfants de moins de 15 ans où les lymphomes malins non hodgkiniens de type BURKITT et les rétinoblastomes sont les plus souvent rencontrés. Deux leucémies ont été diagnostiquées au niveau de la moelle osseuse.

Tableau II.

Distribution des cancers par appareil selon le sexe.				
code OMS	appareil	féminin	masculin	total (%)
C51-C58	appareil génital féminin	449	0	449 24
C50	sein	287	14	301 16,1
C15-C26	appareil digestif	112	138	250 13,4
C81-C96	organes lympho- hématopoiétiques	92	118	210 11,3
C43-C44	peau	64	98	162 8,6
C30-C39	organes respiratoires et intra-thoraciques	39	70	109 5,8
C00-C14	lèvre, cavité buccale et pharynx	37	49	86 4,6
C45-C49	tissu mésothélial et tissus mous	31	35	66 3,5
C40-C41	os et cartilage	26	35	61 3,2
C60-C63	appareil génital mâle	0	50	50 2,7
C69-C72	œil,cerveau et autres parties du SNC	17	24	41 2,2
C73-C75	thyroïde et autres glandes endocrines	26	5	31 1,7
C76-C80	tumeurs malignes de siège mal défini	11	18	29 1,6
C64-C68	appareil urinaire	9	15	24 1,3
total		1200	669	1869 100%

Tableau II.

Distribution des cancers selon leur type histologique et l'âge							
type histologique	âge (années)						total (%)
	0-4	5-14	15-34	35-54	55-64	65	
tumeurs d'origine épithéliale	2	4	152	624	283	228	1293 69,2
lymphomes malins non hodgkiniens	9	42	27	41	18	17	154 8,2
sarcomes des tissus mous	4	7	34	36	21	15	117 6,2
tumeurs métastatiques	0	2	13	52	20	27	114 6,1
maladie de HODGKIN	4	13	20	5	4	0	46 2,5
mélanome malin	0	1	3	13	13	14	44 2,3
tumeurs d'origine blastémeuse	25	8	2	0	0	0	35 1,9
tumeurs d'origine germinale	5	6	11	6	0	1	29 1,7
tumeurs ostéo-cartilagineuses	0	3	16	5	0	1	25 1,3
tumeurs d'origine endocrinienne	0	2	2	1	1	0	6 0,3
leucémie	0	0	2	0	0	0	2 0,1
tumeurs non déterminées	1	0	1	1	0	1	4 0,2
total	50	88	283	784	360	304	1869 100%

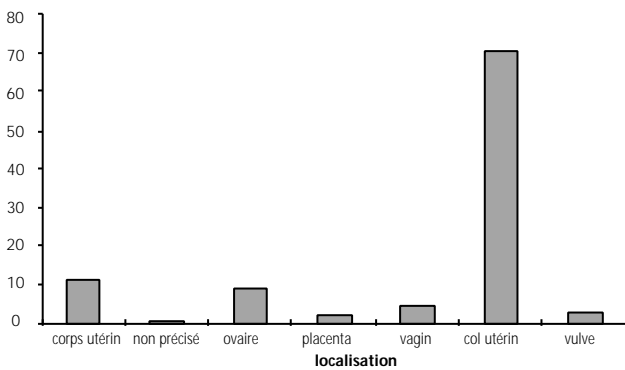
Cancers de l'appareil génital féminin (figures 3 & 4)

Avec 24 % des cas, ils sont les plus fréquemment observés. Les deux tiers concernent le col utérin, représentant 38 % des cancers chez la femme et 17 % de la totalité des cancers, toutes

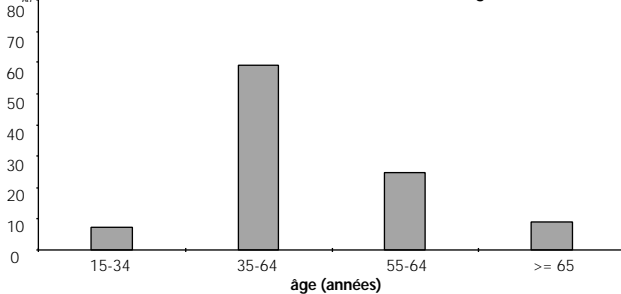
localisations confondues. La tranche d'âge la plus touchée par le cancer du col est celle des 35 à 54 ans (âge moyen 48 ans, la plus jeune patiente ayant 25 ans). 90 % des cancers du col sont de type épithélial invasif, le carcinome *in situ* ne constituant que 10 % des cas.

Figures 3 & 4.

Distribution des cancers de l'appareil génital féminin selon la localisation.



Distribution des cancers du col selon l'âge.

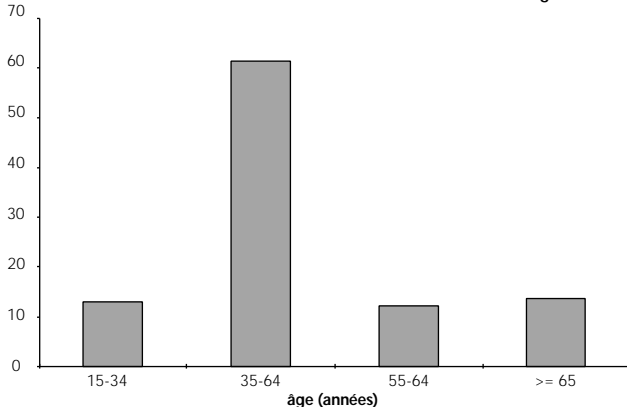


Cancers du sein (figure 5)

Correspondant à 16 % du total des cancers et à 17 % des cancers de la femme, ils sont les plus fréquents après ceux du col. Comme pour ces derniers, la majorité des cas ont été observés entre 35 et 54 ans (âge moyen 47 ans, la plus jeune patiente ayant 17 ans). 97 % sont de nature épithéliale, dont la plupart de type canalaire infiltrant. La majorité des diagnostics de ces cancers sont faits sur des prélèvements biopsiques, ce qui implique la difficulté d'évaluation des métastases et des ganglions envahis. Les courbes de fréquence des cancers du col et du sein selon l'âge sont globalement superposables. Le cancer du sein chez l'homme a été observé 14 fois.

Figure 5.

Distribution des cancers du sein chez la femme selon l'âge.



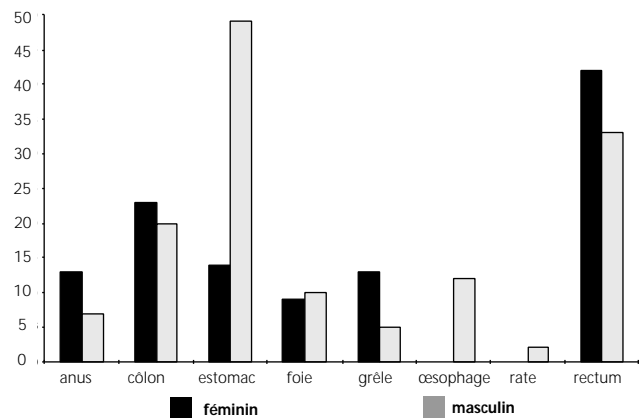
Cancers du tube digestif (figure 6)

Ils représentent 15 % de l'ensemble des cancers et se localisent le plus souvent au niveau du rectum (30 %) avec une légère prédominance féminine et un âge moyen de 53 ans. Les

cancers de l'estomac constituent 25 % des cancers digestifs et touchent essentiellement l'homme, le type épithélial représente la majorité des cas, les lymphomes malins non hodgkiniens ne montrent qu'une faible proportion. Les cancers du côlon ont la même fréquence pour les deux sexes. Les cancers de l'oesophage et de la rate (autres que les lymphomes malins non hodgkiniens et la maladie de HODGKIN) n'ont été dépistés que chez des sujets de sexe masculin.

Figure 6.

Distribution des cancers digestifs selon la localisation et le sexe.

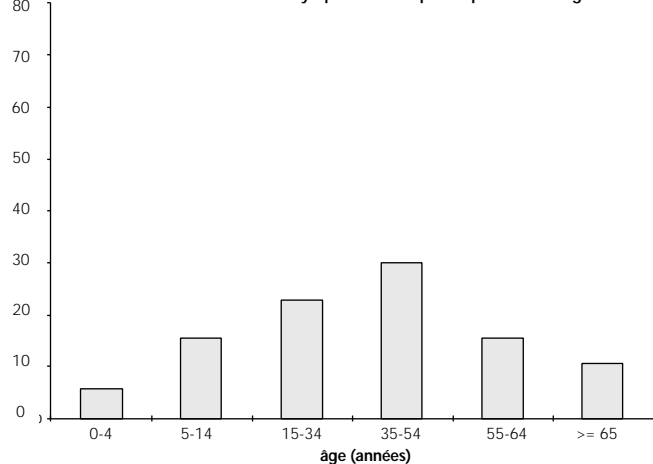


Cancers des organes lympho-hématopoïétiques (figure 7)

Formant 11% des cancers, ils intéressent les deux sexes. Les tumeurs primitives correspondent à 52 % des cas : 28 % sont des lymphomes malins non hodgkiniens, 21 % des maladies de HODGKIN et 3 % des sarcomes de KAPOSI observés surtout chez des enfants de moins de 15 ans.

Figure 7.

Distribution des cancers lympho-hématopoïétiques selon l'âge.



Cancers de la peau

Ils constituent 9 % du total des cancers et sont rencontrés dans 61% des cas chez des sujets de sexe masculin. Chez ces derniers, ils occupent en fréquence la troisième place (15%) après les cancers de l'appareil digestif (21 %) et ceux des organes lympho-hématopoïétiques (18 %). Les cancers cutanés sont de nature épithéliale dans 35 %, sarcomateuse dans 34 % des cas dominés par les dermatofibrosarcomes de DARIER FERRAND, les histiocytomes fibreux malins et les sarcomes de KAPOSI. Les mélanomes malins représentent 23 % des tumeurs malignes de la peau dont un cas exceptionnel chez un enfant de 11 ans. 7 % de ces cancers de la peau sont des tumeurs secondaires, 1 % des lymphomes malins non hodgkiniens.

Cancers des organes respiratoires et intra-thoraciques

Correspondant à 6 % de l'ensemble des tumeurs malignes, ils ont été observés dans deux tiers des cas chez l'homme. La plupart (38 %) de ces cancers ont été diagnostiqués sur des biopsies bronchiques dont 58% de carcinome épidermoïde, 24 % d'adénocarcinome, 15 % de carcinome à petites cellules et 3 % de carcinoïde. Les cancers des voies respiratoires supérieures représentent 28 %. Les localisations pleurales, uniquement secondaires et d'origine épithéliale, sont de 27 %. Les cancers médiastinaux comptant 6 % ne comprennent pas ceux du thymus. Les prélèvements pulmonaires sont exceptionnels, deux cas seulement ont été observés: un adénocarcinome et une maladie de HODGKIN.

Cancers de la lèvre, la cavité buccale et le pharynx

Ils représentent 5 % des cancers et les deux tiers sont d'origine épithéliale. La majorité des cas sont rencontrés à l'âge adulte.

Cancers des tissus osseux et cartilagineux

Peu fréquents, ils se voient surtout entre 15 et 34 ans, 36 % sont des tumeurs secondaires de type épithélial, 30 % des lymphomes malins non hodgkiniens, 28 % des ostéosarcomes et 5 % de sarcomes autres. Deux cas de leucémie ont été observés dans la moelle osseuse et huit ostéosarcomes dans les tissus mous.

Cancers de l'appareil génital masculin

Ils sont peu fréquents et la moitié a été rencontrée après 64 ans. Les deux tiers sont des cancers de la prostate, tous d'origine épithéliale. Les localisations testiculaires, dominées par les tumeurs d'origine germinale, représentent 25 % et se voient chez des sujets dont l'âge moyen est de 25 ans. Les tumeurs malignes de la verge et d'autres sièges sont exceptionnelles (2 cas).

Cancers des voies urinaires

Rares, ils se voient surtout entre 35 et 64 ans (67 %). Les cancers vésicaux représentent 15 cas, dont un associé à une bilharziose vésicale. Huit cancers du rein et un de l'uretère ont été observés. Les deux tiers de ces tumeurs sont de type épithélial, l'origine est blastématique dans 13 % des cas. Un lymphome malin non hodgkinien et un sarcome ont été diagnostiqués.

Cancers de la thyroïde et autres glandes endocrines

Ils sont dominés par la localisation thyroïdienne, dont 79 % chez des femmes. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 35 à 54 ans (44 %), mais 3 % des cas ont été observés chez des enfants de moins de 15 ans. Le carcinome papillaire est le type histologique le plus fréquent avec un taux de 63 % suivi de l'association vésiculo-papillaire à 19 % et le carcinome vésiculaire 6 %. Un carcinome médullaire, ainsi qu'un lymphome malin non hodgkinien de type BURKITT ont été diagnostiqués chacun une fois, de même un carcinome occulte sclérosant et un carcinome indifférencié à cellules géantes.

Cancers de l'oeil et du système nerveux central

Les prélèvements cérébraux reçus sont exceptionnels (4 cas). Les cancers de l'oeil sont au nombre de 37 dont 61% ont été observés avant l'âge de 15 ans. Les rétinoblastomes sont les types histologiques les plus fréquents (24 cas).

Discussion

Durant des décennies, le laboratoire de l'IPM était le seul à Madagascar à pratiquer des examens anatomo-pathologiques qui étaient faits gratuitement dans le but d'inciter les praticiens à utiliser ce mode de diagnostic. En pratique, le nombre de cancers diagnostiqués chaque année ne varie pas depuis la publication de COULANGES (4). Environ une pièce histologique sur cinq examinées s'est révélée de nature cancéreuse. Chez l'homme, l'augmentation progressive de la fréquence des cancers jusqu'à 54 ans, puis après 65 ans, confirme les observations faites par COULANGES et coll.: "Plus l'homme est âgé, plus il présente de tumeurs malignes tandis que chez la femme, l'apparition des cancers diminue progressivement au fur et à mesure que l'âge avance" (4).

Les tumeurs malignes de l'appareil génital féminin viennent au premier rang par leur fréquence à Madagascar et les cancers du col en constituent la première localisation. Comme dans beaucoup de pays : Afrique (5), Nouvelle-Calédonie (5), Amérique du Sud, Chine et autres pays asiatiques (7). De 1954 à 1978, les tumeurs malignes du col, qui étaient déjà les plus fréquentes, étaient deux fois plus nombreuses que celles du sein qui n'arrivaient qu'au quatrième rang par leur fréquence (4), alors que, dans notre série, ces deux fréquences sont assez voisines. Cette tendance du nombre des cancers du sein à augmenter par rapport à ceux du col pourrait être expliquée par une meilleure information des femmes et des praticiens et par leur sensibilisation à la recherche, assez aisée, de petits nodules mammaires. Mais, en l'absence d'une véritable politique de dépistage systématique du cancer du col, beaucoup d'efforts méritent encore d'être déployés. La relation entre les lésions condylomateuses et l'apparition des cancers du col n'est pas établie dans ce travail, car aucune étude n'a encore été faite sur les facteurs de risque de cancer du col.

Les diagnostics de cancer du foie sont rares, malgré une forte prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (1). Cette dissociation pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des malades n'arrivent en consultation qu'à un stade très avancé lequel contre-indique la PBH (ponction biopsie hépatique). Cependant, une étude entreprise en 1995 avec l'Unité de virologie de l'IPM et les principaux hôpitaux d'Antananarivo a montré 22 cas d'hépatocarcinome en un an : l'infection par l'hépatite B, suivie par les phénomènes liés à l'alcoolisme, en est la cause majeure. Pour un cas, une infection par le virus de l'hépatite C a été signalée (11). Devant cette situation, les auteurs ont suggéré l'introduction de la vaccination contre l'hépatite B dans le Programme élargi de vaccination dans le but de diminuer de façon considérable le nombre des porteurs sains du VHB et ultérieurement l'incidence d'apparition des hépatocarcinomes (11).

Malgré la forte prévalence (59 %) de l'infection à *Helicobacter pylori* à Antananarivo (3) et sachant que cette bactérie joue un rôle important dans la genèse des lymphomes primitifs digestifs à localisation gastrique (10), ces derniers ne sont pas très fréquemment observés durant notre période d'étude. Une corrélation entre cette infection et ce type de cancer à Madagascar pourra faire l'objet d'une étude ultérieure. Le très faible niveau d'endémie de l'infection à VIH à Madagascar (12) explique que les tumeurs malignes entrant dans la définition du sida ne soient encore qu'exceptionnellement rencontrées.

L'hétérogénéité de la couverture médico-chirurgicale, l'insuffisance de chirurgie lourde et spécialisée et l'intérêt inégal des médecins pour les examens anatomo-pathologiques peuvent être à l'origine du nombre réduit des prélèvements des organes d'accès difficile, ce qui se traduit par une faible pro-

portion de cancers diagnostiqués pour ces localisations. Plus particulièrement pour le système nerveux central, Madagascar n'a plus de spécialiste en neuro-chirurgie.

Conclusion

Bien que le service d'anatomo-pathologie de l'IPM soit l'unique structure habilitée pour un diagnostic de cancérologie à Madagascar, la faible couverture médicale du pays et l'accession inégale aux soins n'offrent pas encore les conditions de la mise en place d'un registre des cancers, même pour une région limitée du territoire. La fréquence des différentes localisations des tumeurs malignes observées à l'IPM n'est certainement pas représentative de la réalité de la pathologie cancéreuse dans le pays. Il est notable que la plupart des tumeurs rencontrées concernent des topographies facilement accessibles faute de moyens d'exploration et de biopsie sophistiqués.

La pathologie tumorale féminine représente la majorité des cancers diagnostiqués avec une prédominance au niveau du col utérin, comme dans les autres pays en développement. Chez l'enfant, les lymphomes de type BURKITT et les rétinoblastomes sont les tumeurs les plus fréquemment retrouvées.

Malgré leur manque probable de représentativité, les résultats présentés sont des indicateurs précieux des pathologies cancéreuses qui méritent l'attention des autorités de santé publique : en particulier, la fréquence des cancers du col utérin devrait inciter à l'instauration d'un programme de dépistage systématique précoce.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Pascal BOISIER pour ses conseils et Michel HUERRE, chef de l'Unité d'histopathologie à l'Institut Pasteur de Paris, pour ses avis concernant les diagnostics difficiles.

Références bibliographiques

1. BOISIER P, RABARIJAONA L, PIOLLET M, ROUX JF & ZELLER HG - Hepatitis B virus infection in general population in Madagascar: evidence for different epidemiological patterns in urban and in rural areas. *Epidemiol Infect* 1996, **117**, 133-137.
2. BRYGOO ER - Note sur le cancer à Madagascar. A propos de 3000 cas diagnostiqués de 1954 à 1961. *Bull Acad Malgache*, 1963, **41**, 1-18.
3. CASSEL-BÉRAUD AM, PÉGHINI M, MOUDEN JC & RAJAONARISON P - Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* à Tananarive, Madagascar. *Bull Soc Path Ex* 1997, **90**, 6-9.
4. COULANGES P, RAKOTONIRINA-RANDRIAMBELOMA PJ & GUEGUEN A - Le cancer à Madagascar. A propos de 11.151 tumeurs malignes diagnostiquées de 1954 à 1978 par le laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1981, **48**, 171-211.
5. DUBOURDIER D, HUERRE M, NOELLAT P, NOMOREDJO, VIDEAULT A - Le cancer du col de l'utérus en Nouvelle-Calédonie de 1977 à 1988. *Arch Anat Cytol Path*, 1991, **39**, 15-21.
6. OMS - Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Dixième révision. *CIM - 10*, 1993, **1**, 189-238
7. OMS - A WHO meeting : Control of cancer of the cervix uteri. *Bull OMS*, 1986, **64**, 607-618.
8. PNUD (Programme de Nations Unies pour le développement), Ministère des finances et de l'économie, Institut national de la statistique - *Rapport National sur le développement humain. Madagascar - 1996*, 51-52.
9. RADAODY-RALAROSY P - L'incidence du cancer suivant les races à Madagascar. Résumé d'une communication à l'Académie malgache - *Bull Soc Corps Med Malgaches*, 1949, **29**, 43-44.
10. RUSKONE-FOURMESTRAUX A - Mise au point. Lymphomes gastriques : le rôle joué par *Helicobacter pylori*. *La Presse médicale*, 15 février 1997, **26**, 184-189.
11. ZELLER HG, RAKOTONIRINA J, MOREL B, PECARRERE JL & LAPPRAND M - Etiologie des hépatocarcinomes à Madagascar : résultats d'une étude menée à Antananarivo d'octobre 1995 à 1996. *Arch Inst Pasteur Madagascar*, 1996, **63**, 62-66.
12. ZELLER HG, RAMAMONJISOA A, BOISIER P, RAVELOJAONA B, BRUTUS L *et al.* - HIV infection in Madagascar in 1995. *AIDS*, 1997, **11**, 401-402.