

## VALEUR PRONOSTIQUE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES DU VIRUS D'EPSTEIN-BARR DANS LE CANCER DU NASOPHARYNX

Amani Braiek<sup>1</sup>, Nehla Mokni<sup>2</sup>, Azza Gabsi<sup>3</sup>, Souheil Jbali<sup>4</sup>, Rim Abidi<sup>5</sup>, Said Gritli<sup>4</sup>, Hanen Smaoui<sup>6</sup>, Chiraz Nasr<sup>5</sup>, Amel Mezlini<sup>3</sup>, Sonia Gara<sup>1</sup>

1-Service de Biochimie Clinique ; Institut Salah Azaiez – Tunis; Tunisie.; 2-Service d'Immuno-histologie ; Institut Salah Azaiez - Tunis ; Tunisie.; 3-Service de Médecine Oncologique ; Institut Salah Azaiez –Tunis; Tunisie.; 4- Service ORL ; Institut Salah Azaiez – Tunis; Tunisie.; 5-Service de Radiothérapie ; Institut Salah Azaiez – Tunis; Tunisie.; 6-Service de Microbiologie ; Hôpital d'Enfants Béchir Hamza – Tunis; Tunisie.

### INTRODUCTION

- Le cancer du nasopharynx (NPC) est fréquent en Tunisie, il occupe la deuxième place des cancers des voies aérodigestives supérieures après le cancer du larynx. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde indifférencié (UCNT) qui est en étroite liaison avec le virus d'Epstein-Barr (EBV).
- Les récurrences et les progressions tumorales de ce cancer sont inévitables, malgré une bonne prise en charge clinique. Par conséquent, la recherche de biomarqueurs de pronostic pour le CNP revêt une importance cruciale.
- L'objectif de ce travail était de rechercher une association entre les biomarqueurs liés à l'EBV et le pronostic du CNP non métastasé dans la population tunisienne.

### METHODES

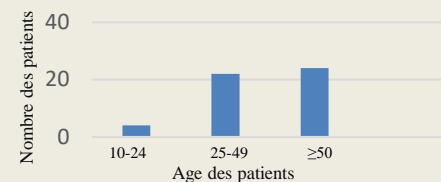
- Il s'agissait d'une étude prospective sur une période d'un an, concernant 50 patients présentant un NCP non métastatique au diagnostic.
- Des prélèvements sanguins pré-thérapeutiques ont été faits chez tous les patients pour la détermination de l'ADN viral et des anticorps spécifiques de l'EBV.
- La concentration d'ADN viral dans le sérum a été déterminée par PCR en temps réel.
- La sérologie EBV (IgG-VCA, IgG EA et IgG EBNA) a été réalisée en utilisant les tests immunoenzymatiques (ELISA).
- Le seuil de positivité de la charge sérique de l'ADN viral était de 10 copies/ml et celui des anticorps spécifiques de l'EBV était > 20UI/ml.

### RESULTATS

Figure 1: Répartition des patients selon le genre



Figure 2: Répartition des patients selon l'âge



### DISCUSSION

Dans notre étude, les niveaux de concentration de l'ADN d'EBV ne sont corrélés qu'avec le stade de la maladie, mais pas avec la taille tumorale et le nombre de ganglion envahis contrairement à ce qui est décrit dans la littérature (1). Ceci pourrait être expliqué par la faible taille de l'échantillon.

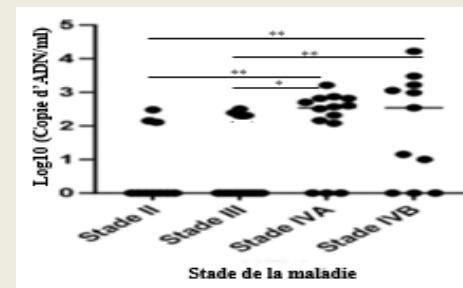
| Variables               | Nombre | VCA-IgG |    | EA-IgG |    | EBNA-IgG |    | Charge virale EBV |    |
|-------------------------|--------|---------|----|--------|----|----------|----|-------------------|----|
|                         |        | N*      | P* | N*     | P* | N*       | P* | N*                | P* |
| <b>Classification T</b> |        |         |    |        |    |          |    |                   |    |
| T1                      | 4      | 0       | 4  | 3      | 1  | 0        | 4  | 2                 | 2  |
| T2                      | 14     | 0       | 14 | 2      | 12 | 0        | 14 | 4                 | 10 |
| T3                      | 11     | 0       | 11 | 3      | 8  | 0        | 11 | 6                 | 5  |
| T4                      | 21     | 0       | 21 | 5      | 16 | 0        | 21 | 8                 | 13 |
| <i>p</i>                |        |         |    | 0.870  |    |          |    | 0.220             |    |
| <b>Classification N</b> |        |         |    |        |    |          |    |                   |    |
| N0                      | 2      | 0       | 2  | 0      | 2  | 0        | 2  | 2                 | 0  |
| N1                      | 16     | 0       | 16 | 5      | 11 | 0        | 16 | 7                 | 9  |
| N2                      | 20     | 0       | 20 | 4      | 16 | 0        | 20 | 6                 | 14 |
| N3                      | 12     | 0       | 12 | 2      | 10 | 0        | 12 | 5                 | 7  |
| <i>p</i>                |        |         |    | 0.870  |    |          |    | 0.803             |    |
| <b>Stade</b>            |        |         |    |        |    |          |    |                   |    |
| Stade II                | 10     | 0       | 10 | 4      | 6  | 0        | 10 | 7                 | 3  |
| Stade III               | 14     | 0       | 14 | 4      | 10 | 0        | 14 | 7                 | 7  |
| Stade IVa               | 14     | 0       | 14 | 2      | 12 | 0        | 14 | 3                 | 11 |
| Stade IVb               | 12     | 0       | 12 | 1      | 11 | 0        | 12 | 3                 | 9  |
| <i>p</i>                |        |         |    | 0.786  |    |          |    | 0.028             |    |

Tableau 1: Statut de la charge sérique virale de l'ADN et des anticorps EBNA-IgG, EA-IgG et VCA-IgG selon la classification TNM

N\* : Négative ; P\* : Positive

- Les patients présentant un stade IV (IVa et IVb) du CNP avaient un taux de positivité de la charge sérique virale de l'ADN de l'EBV significativement plus élevé que chez ceux ayant un stade II du CNP;  $p=0,028$  (Tableau 1).
- La taille tumorale, l'envahissement ganglionnaire et le stade du CNP n'étaient pas associés aux taux de positivité des anticorps spécifiques de l'EBV (tableau 1).

Figure 3: Variation de la charge virale de l'EBV selon les stades de la maladie



L'étude statistique a montré que les taux moyens de la charge sérique virale de l'ADN (exprimés en log 10) augmentaient significativement avec le stade de la maladie (stade II vs Stade IVa ( $p=0,0074$ ); stade II vs Stade IVb  $p=0,019$ ; Stade III vs stade IVa ( $p=0,026$ ) et stades III vs stade IVb ( $p=0,024$ )).

### CONCLUSION

Nos résultats préliminaires, montrent que la charge sérique virale d'EBV pourrait servir comme un marqueur de pronostic du NPC au moment du diagnostic. Il serait intéressant de compléter notre étude sur un échantillon plus large afin d'étudier la cinétique de la charge virale durant et après le traitement.