

Infections tropicales et cancers

1. Épidémiologie. Physiopathologie

- Dans les pays à ressources limitées, le cancer représente 5,5 % des causes de décès, soit la 4^e cause après les maladies infectieuses et parasitaires (40 %), les maladies circulatoires ou dégénératives (19 %) et la mortalité périnatale (8 %). Les cancers les plus fréquents y sont ceux de l'estomac, de l'œsophage, du poumon, du foie et du col utérin avec des variations en fonction des régions, du sexe et du niveau de vie. Ainsi les cancers du col utérin ont une fréquence élevée en Afrique sub-saharienne, proportionnelle à la pauvreté.
- Selon la base de donnée GLOBACAN 2018, 2,2 millions de cas de cancers dans le monde sont attribuables à une infection soit 13 % de l'ensemble des cancers. Cette proportion est de plus d'un quart dans les pays à ressources limitées et 80 % des cancers viro-induits surviennent dans ces pays.
- Les taux d'incidence des cancers attribuables à une infection sont les plus élevés en Asie du Sud-Est (38/100 000) et en Afrique sub-saharienne (33/100 000).
- Onze micro-organismes sont classés dans le groupe carcinogène 1 par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC/IARC), essentiellement des virus (tableau 1). Les plus importants sont les papillomavirus, les virus des hépatites B et C ainsi qu'*H. pylori*.
- Le mécanisme de la carcinogénèse des micro-organismes fait intervenir l'intégration de leur génome dans les cellules hôtes et le dérèglement des gènes (virus) ou l'inflammation chronique des tissus (parasites, bactéries). Le VIH aggrave indirectement les mécanismes de la carcinogénèse via l'immunodépression qu'il induit.
- L'infection n'est pas suffisante pour induire un cancer : des cofacteurs alimentaires (flatoxines, nitrosamines, sel...), physico-chimiques (tabac, pollution...) ou génétiques sont nécessaires.

Le cancer du foie induit par le VHB et le cancer du col utérin induit par les HPV peuvent être prévenus par la vaccination (voir les chapitres « Hépatites virales », « Infections par les Papillomavirus », et « Vaccinations. Séroprévention, sérothérapie »).

2. Arguments permettant d'incriminer un micro-organisme dans la survenue d'un cancer

2.1. Arguments épidémiologiques

Aire d'hyperendémicité d'un micro-organisme se superposant avec celle d'un cancer (VHB et cancer du foie).

2.2. Arguments microbiologiques

Relation entre une infestation virale massive et précoce et le cancer : titre élevé d'IgA VCA spécifiques du virus d'Epstein Barr (EBV) et carcinome du rhinopharynx (voir le chapitre « Infections par le CMV et l'EBV ») ; portage de l'antigène HBs augmentant de deux cent fois le risque de cancer du foie, pouvant ou non succéder à une cirrhose post-hépatitique ; présence d'ADN d'HPV au niveau des dysplasies précancéreuses et des cancers induits par ce virus.

2.3. Arguments cellulaires

Prolifération des cellules de culture lors de leur transfection par le génome d'un oncovirus.

2.4. Arguments moléculaires

Présence de génomes viraux intégrés dans l'ADN des cellules cancéreuses (VHB).

3. Virus et cancers

- Les virus incriminés dans la survenue de cancers sont dits oncogènes (tableau 1). Cependant, la prévalence de ces infections virales est supérieure à celle du cancer associé (exemple de l'infection par EBV) (tableau 2). La présence du virus oncogène et son expression ne sont donc pas suffisantes pour entraîner un cancer, la présence d'autres facteurs génétiques ou environnementaux est nécessaire (exemple des aflatoxines contaminant les aliments, cofacteurs de cancer du foie induit par le VHB). Le développement du cancer survient en général de nombreuses années après l'infection.
- Les antiviraux n'ont pas d'efficacité sur les cancers viro-induits ; seules les mesures de prévention comme la vaccination sont utilisées (paragraphe 6).
- L'angiosarcome de Kaposi consécutif à l'infection par HHV8 est plus souvent consécutif à une [infection par le VIH au stade SIDA](#), qui induit une immunodépression CD4 marquée, qu'«endémique», sans lien avec le VIH-SIDA, (voir les chapitres « [Infections par le CMV et l'EBV](#) », « [Infection par HTLV](#) ») pour les cancers induits par ces virus.

Tableau 1. Principaux virus incriminés dans les cancers

Virus	Transmission	Cancer
Hépatite virale B (VHB)	Parentérale, sexuelle, mère-enfant et enfant-enfant	Carcinome hépatocellulaire (photo 1)
Hépatite virale C (VHC)	Parentérale	Carcinome hépatocellulaire, lymphome non Hodgkinien
Epstein-Barr (EBV)	Salivaire (mère enfant et enfant-enfant)	Lymphome de Burkitt (photo 2) Carcinome du rhinopharynx Maladie de Hodgkin Lymphomes
Papillomavirus humain (HPV)	Sexuelle et cutanée	Dysplasie cutanée Cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx et du larynx Cancers anaux et génitaux, surtout utérins (HPV16/18)
Herpès humain type 8 (HHV8)	Salivaire et sexuelle	Sarcome de Kaposi (photo 3) Lymphomes des cavités Syndrome de Castelman
Virus T-lymphotrope humain (HTLV1)	Mère-enfant (lait), parentérale et sexuelle	Leucémies et lymphomes T
Immunodéficience humaine (VIH1 et VIH2)	Parentérale, sexuelle et mère-enfant	Immunodépression favorisant les lymphomes, l'angiosarcome de Kaposi et les cancers tissulaires

Photo 1. Cancer du foie



Photo 2. Tumeur de Burkitt maxillaire
(Collection IMTSSA Le Pharo Marseille)



Photo 3. Angiosarcome de Kaposi

(A. Mahé, Hôpital Pasteur, Dermatologie, Colmar)



Tableau 2. EBV et cancers

Famille des <i>Herpesviridae</i>
Infecte chroniquement les lymphocytes B et peut les immortaliser
Induit un syndrome mononucléosique par activation de la prolifération des lymphocytes B/T
<p>Entraîne la formation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'anticorps hétérophiles de type IgM agglutinant les globules rouges de mouton, à différencier de ceux présents au cours de la maladie sérique et chez des sujets sains (agglutinines de Forssman) ; - d'anticorps spécifiques IgG et IgM mis en évidence par IFI : <ul style="list-style-type: none"> - EA : anticorps précoces ; - VCA : anticorps anticapside virale ; - EBNA : anticorps antinucléaires.
<p>Responsable :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de la mononucléose infectieuse (cosmopolite) - du lymphome de Burkitt (Afrique) - du carcinome du rhinopharynx (Asie/Afrique)

4. Bactéries et cancers

- *Helicobacter pylori*, bactérie à transmission orale, infectant précocement l'estomac des populations des pays à faible niveau de revenu, est incriminée dans la survenue de gastrites puis de lymphome MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) et d'adénocarcinomes de l'estomac. Il s'agit de la plus fréquente cause de cancer induit par une infection dans le monde, particulièrement en Asie du Sud-Est, sur la Côte Ouest de l'Amérique latine et au Moyen-Orient (voir le chapitre « [Infection à Helicobacter pylori](#) »).

- *Campylobacter jejuni* est incriminé dans la survenue de lymphomes digestifs.
- La pullulation bactérienne dans les aliments mal conservés est incriminée dans la transformation de nitrates en nitrites puis en nitrosamine, carcinogène chimique induisant le cancer de l'estomac.
- La formation de nitrosamine au cours des infections urinaires (favorisées par la bilharziose vésicale) est aussi incriminée dans la survenue de cancers de la vessie.
- Au cours de l'**ulcère phagédénique** (« ulcère tropical »), la cancérisation est fréquente (10 % des cancers en Afrique) après une longue évolution. Elle est probablement plus le fait de l'inflammation chronique que de l'infection bactérienne (fuso-spirilles, BGN, pyogènes, anaérobies...). La localisation aux membres inférieurs est prédominante. L'aspect bourgeonnant et hémorragique et la présence d'**adénopathies** font suspecter ce carcinome spinocellulaire qui peut envahir l'os sous-jacent et métastaser.

5. Parasites, champignons et cancers

- La bilharziose urinaire est incriminée, par le biais d'une inflammation chronique et des nitrosamines dans la survenue des cancers de la vessie (voir le chapitre « **Bilharzioses** »).
- Les distomatoses hépato-biliaires dues à *Clonorchis sinensis* et à *Opisthorchis* spp., répandues en Asie, favorisent le cancer des voies biliaires (cholangiocarcinome) (voir le chapitre « **Distomatoses** »).
- Le paludisme chronique serait un cofacteur favorisant, par stimulation polyclonale des lymphocytes B et immunodépression des lymphocytes T, le rôle du virus EBV dans la survenue du lymphome de Burkitt surtout répandu chez les enfants d'Afrique Centrale (voir le chapitre « **Paludisme** »).
- L'atteinte œsophagienne chronique due à la maladie de Chagas peut aboutir à un cancer (voir le chapitre « **Trypanosomose américaine ou maladie de Chagas** »).
- Les lésions cutanées chroniques au cours des chromoblastomycoses peuvent évoluer vers un cancer (voir le chapitre « **Mycoses profondes tropicales** »).

6. Prévention

- Vaccination des nourrissons contre l'hépatite virale B (voir le chapitre « **Hépatites virales** »). Gammaglobulines spécifiques anti HBs et vaccination immédiate des nouveau nés dont la mère est infectée par le VHB.
- Vaccination des adolescentes et adolescents contre l'HPV et dépistage au niveau du col des états précancéreux par la cytologie ou la recherche par PCR de l'ADN des HPV à haut risque de cancer.
- Traitement par antibiotiques des infections de l'estomac par *Helicobacter pylori*.
- Traitement précoce de la bilharziose urinaire et des distomatoses hépato-biliaires par le praziquantel.
- Prévention de la transmission sexuelle des virus et bactéries par les préservatifs (voir le chapitre **IST**).
- Dépistage des infections virales dans les produits sanguins en banque du sang (VIH, VHB, VHC, HTLV) (voir le chapitre « **Infections transmises par la transfusion de sang ou de ses dérivés** »).
- Contrôle de l'allaitement maternel (mères infectées par HTLV-1, VIH).
- Traitement précoce de l'infection par le VIH afin d'éviter l'immunosuppression favorisant le développement de sarcome de Kaposi.
- Réduction des cofacteurs alimentaires de la carcinogénèse comme les mycotoxines (surtout l'aflatoxine B1) contaminant les céréales mal conservées.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

Cancer. Principaux faits. OMS. 2021 :

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Carcinogènes humains : agents biologiques (CIRC/IARC) :

<https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100B.pdf>