

Ces infections qui causent le cancer

Anne-Marie Grenier et Louise Soulière

Qu'ont en commun le cancer du col utérin, le sarcome de Kaposi, le carcinome hépatocellulaire et certains cancers sanguins ?

Quelle est l'importance des infections dans la genèse des cancers ?

Globalement, au moins 15 % des cancers seraient d'origine infectieuse¹. Les agents infectieux sont responsables de presque 22 % des décès par cancer dans les pays en voie de développement et de 6 % dans les pays industrialisés². Divers agents infectieux ont été liés à des cancers chez les humains (tableau). Parmi eux, les virus prédominent, mais on trouve aussi des bactéries et des parasites. Les types de cancers qu'ils déclenchent chez les humains touchent divers organes de plusieurs systèmes. Les virus des hépatites B et C et le virus du papillome humain (VPH), par exemple, sont parmi les agents les plus importants dans la genèse des cancers.

Les agents infectieux ne sont habituellement pas suffisants pour causer le cancer. Certains cofacteurs sont nécessaires³. Ainsi, dans le cas du cancer du col utérin, l'immunodépression, le tabagisme, l'utilisation de contraceptifs oraux et la présence d'infections transmissibles sexuellement autres que le VPH ont été proposés comme cofacteurs possibles⁴.

La D^{re} Anne-Marie Grenier est spécialiste en santé communautaire et médecin-conseil à la Direction de santé publique de la Mauricie et du Centre-du-Québec. La D^{re} Louise Soulière est omnipraticienne et médecin-conseil à la Direction de santé publique de la Mauricie et du Centre-du-Québec.

Les virus

Des preuves expérimentales et épidémiologiques ont permis d'associer au moins huit virus (détectés ou non) à différents cancers⁵. Deux types de cancers prédominent et alourdissent le fardeau du cancer dans le monde, ce sont le cancer du col utérin (causé par le VPH) et le cancer du foie (causé par le VHB et le VHC)⁶.

Les bactéries

La seule bactérie ayant un lien à ce jour avec le cancer est *Helicobacter pylori*. La prévalence générale de *H. pylori* dans la population canadienne est de 30 % à 40 %⁷. Cependant, seule une très petite fraction des personnes infectées risquent de souffrir d'un cancer gastrique⁸.

Les parasites

Les parasites sévissent principalement dans les pays en voie de développement. L'OMS estimait en 1993, par exemple, que 200 millions d'humains de 75 pays tropicaux et subtropicaux étaient infestés par les schistosomes⁹.

Il faut se rappeler que le cancer est une complication rare d'infections qui peuvent être très prévalentes et qu'il survient après une période de latence plus ou moins longue selon les hôtes. Chez les jeunes femmes, le risque de contracter une infection par le virus du papillome humain au cours de leur vie pourrait aller jusqu'à 79 %⁴. La majorité des infections par

Globalement, au moins 15 % des cancers seraient d'origine infectieuse.

Le cancer est une complication rare d'infections qui peuvent être très prévalentes.

Repères

Tableau

Agents infectieux liés aux cancers chez les humains

Type d'agents infectieux	Agent pathogène	Emplacement anatomique du cancer
Virus	Virus de l'hépatite B (HBV)	Carcinome hépatocellulaire
	Virus de l'hépatite C (HCV)	Carcinome hépatocellulaire
	Virus du papillome humain (VPH)	
	⊗ VPH - sous-types 16 et 18	Carcinome du col utérin
	⊗ VPH - autres sous-types	Adénocarcinome et cancer épithéliaux de divers sites : <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Vulve, anus, pénis, tête et cou ⊗ Cavité orale ⊗ Peau
	Virus d'Epstein-Barr (EBV)	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Lymphome de Burkitt (lymphome à cellules B) ⊗ Maladie de Hodgkin ⊗ Carcinome nasopharyngé ⊗ Lymphome non hodgkinien
	<i>Herpes virus</i> de type 8 (HHV-8)	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Sarcome de Kaposi ⊗ Lymphome non hodgkinien à cellules B ⊗ Lymphome primitif des séreuses ⊗ Maladie de Castleman
	Virus dérivé des cellules leucémiques/lymphomateuses de type 1 (HTLV-1)	Leucémie/lymphome à cellules T
	Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Sarcome de Kaposi ⊗ Lymphome non hodgkinien ⊗ Maladie de Hodgkin ⊗ Carcinome à cellules épithéliales de la conjonctive ⊗ Leiomyosarcome
	⊗ VIH + HHV-8	Sarcome de Kaposi (divers emplacements)
	⊗ VIH + HTLV-1	Leucémie humaine à cellules T
	⊗ VIH + EBV	Lymphome non hodgkinien
	⊗ VIH + VPH	Carcinome de l'anus et du col utérin
	Virus non définis	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Lymphome ⊗ Leucémie ⊗ Cancer de la peau ⊗ Cancer de la vessie
Bactéries	<i>Helicobacter pylori</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Adénocarcinome de l'estomac ⊗ Lymphome gastrique (MALT)
Parasites Trématodes – ver plat non annelé douve du sang	<i>Schistosoma japonicum</i> <i>Schistosoma mansoni</i>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Carcinome hépatocellulaire (surtout en coinfection avec HCV ou HBV) ⊗ Cancer colorectal
	<i>Schistosoma hæmatobium</i>	Carcinome de la vessie
Parasites Trématodes – ver plat non annelé douve du foie	<i>Opisthorchis viverrini</i> <i>Opisthorchis felineus</i> <i>Clonorchis sinensis</i>	Cholangiosarcome

Encadré

Schistosomiase ou bilharziose chez l'homme

- ⊗ Maladie parasitaire causée par plusieurs espèces de schistosomes, dont les principaux sont : *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma hæmatobium*.
- ⊗ Maladie endémique dans plusieurs pays tropicaux et subtropicaux. Voir les sites Internet sur la santé des voyageurs :
 - ⊕ CDC : www2.ncid.cdc.gov/travel/yb/utills/ybGet.asp?section=dis&obj=schisto.htm&cssNav=browseoyb
 - ⊕ OMS : www.who.int/tdr/diseases/schisto/diseaseinfo.htm
 - ⊕ Guide d'intervention en santé-voyage 2004 : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2004/04-282-02.pdf>
- ⊗ Conditions nécessaires au cycle vital du parasite :
 - ⊕ eau douce ;
 - ⊕ escargots d'eau douce (hôte intermédiaire) ;
 - ⊕ mammifères en contact avec l'eau infestée (hôte final) ;
 - ⊕ contamination de l'eau douce par l'urine et les excréments des mammifères infestés.
- ⊗ Transmission transcutanée lors de la marche ou de la baignade en eau douce infestée de cercaires (larves) dans une zone endémique.

Trois phases, trois tableaux cliniques

Phases parasitaires	Signes et symptômes	Diagnostic
Pénétration des cercaires sous la peau saine	Réaction allergique : rash papulaire prurigineux	Dermatite du baigneur
Migration dans le corps vers l'organe cible	Tableau de maladie sérique : fièvre, frissons, sudation, céphalée et toux accompagnés d'hépatosplénomégalie et de lymphadénopathie	Schistosomiase aiguë ou fièvre de Katayama
Implantation du ver adulte et ponte des œufs dans les veinules	Réaction inflammatoire et granulomateuse locale, d'abord asymptomatique	Schistosomiase chronique
<ul style="list-style-type: none"> ⊗ <i>S. hæmatobium</i> : veinule du plexus vésical ⊗ <i>S. japonicum</i> et <i>S. mansoni</i> : veines mésentériques 	<ul style="list-style-type: none"> Symptômes urinaires Symptômes hépatiques et intestinaux 	

le VPH sont transitoires : entre 70 % et 90 % de ces infections régressent spontanément en quelques années. Seulement 1 % des infections persistantes par le VPH à risque élevé évolueront vers un cancer dans un intervalle moyen de 15 ans. Le risque d'être atteint d'un cancer du foie par suite d'une infection chronique par les virus de l'hépatite B ou C est de 3 % à 5 %. De même, 1 % seulement des patients atteints d'une infection chronique par *H. pylori* risquent de souffrir d'un cancer, alors que cette bactérie infecte la moitié de la population mondiale¹.

Comment les infections causent-elles les cancers ?

Les agents infectieux liés au cancer ont des caractéristiques communes : ils causent des infections ou in-

festations ayant une grande prévalence dans la population. Ils persistent chez l'hôte et induisent un cancer après une longue période de latence. Les tumeurs causées par les agents infectieux sont presque toujours monoclonales, ce qui indique qu'elles ont pour origine une seule cellule maligne. On sait aussi que la présence de virus oncogènes n'est pas suffisante pour causer le cancer ; des cofacteurs et des conditions particulières lors de la primo-infection peuvent déterminer l'interaction hôte-agent.

Trois mécanismes principaux déterminant le début et le progrès de la carcinogenèse ont été découverts³ :

- ⊗ L'agent infectieux persiste chez l'hôte et provoque une inflammation chronique. Les phagocytes au siège de l'inflammation relâchent des substances chimiques (dérivés de l'oxygène ou dérivés nitrés) pouvant en-

dommager l'ADN, les protéines ou les membranes cellulaires et moduler l'action des enzymes ou l'expression de gènes qui provoquent la carcinogenèse. L'inflammation chronique produit aussi des cycles de dommages cellulaires répétés et une prolifération cellulaire compensatoire (Ex. : schistosomiase).

⊗ L'agent infectieux transforme directement la cellule hôte en insérant un oncogène actif dans son génome, en inhibant des suppresseurs tumoraux ou en stimulant la mitose (Ex. : virus oncogènes).

⊗ L'agent infectieux provoque une immunodépression et cause une réduction de l'immunosurveillance (Ex : VIH).

Les cancers d'origine infectieuse peuvent-ils être prévenus ?

Chaque année, 1,5 million de décès dus à des cancers pourraient être évités dans le monde si certaines infections étaient prévenues, diagnostiquées et traitées¹.

Outre celles qui visent la prévention au sens strict, les mesures préventives incluent la détection rapide et le traitement de l'infection.

La prévention de l'infection

Les principales mesures de prévention de l'infection comprennent l'information et la sensibilisation, l'hémovigilance (y compris l'histovigilance), la vaccination, la prophylaxie postexposition et le contrôle environnemental (principalement pour les parasites).

L'information et la sensibilisation

Dans les pays industrialisés, ces mesures concernent principalement les comportements sexuels sûrs et l'utilisation sécuritaire de tout matériel servant à injecter des drogues. Dans les pays en voie de développement s'ajoutent la protection et l'utilisation de sources d'eau potable non infectées.

La vaccination

Un vaccin est actuellement disponible pour prévenir les infections par le virus de l'hépatite B. À Taïwan,

ce vaccin s'est révélé efficace pour réduire le nombre de cancers du foie chez les enfants après une campagne de vaccination universelle¹⁰. Des vaccins contre les infections à VPH oncogènes (VPH-16 et -18) sont en cours de développement pour prévenir le cancer du col utérin. Quant au virus de l'hépatite C et au VIH, les perspectives de mise au point d'un vaccin ne sont pas imminentes⁵.

La prophylaxie postexposition^{11,12}

La prophylaxie postexposition est utile dans les cas d'exposition au virus de l'hépatite B et au VIH.

Le dépistage et l'éradication de l'infection

La question des recommandations concernant le dépistage des maladies infectieuses dépasse largement les objectifs du présent article. Il faut toutefois retenir que, de façon générale, le fait de dépister et de neutraliser ou d'éradiquer tôt (avant l'apparition de changements cellulaires) l'infection, qu'elle soit virale, bactérienne ou parasitaire, permet d'empêcher le déclenchement du processus néoplasique et donc l'apparition de cancers.

De plus, certains traitements ont permis de faire régresser des processus néoplasiques déjà enclenchés, mais leur utilité pour réduire l'incidence des cancers ne fait actuellement pas consensus auprès des experts. C'est le cas notamment de l'infection à *H. pylori*. En effet, des études montrent que l'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale peuvent régresser partiellement à la suite de l'éradication de *H. pylori*. D'autres études sont cependant nécessaires pour savoir s'il y aura une réduction des lésions malignes¹³. Ainsi, les données probantes disponibles actuellement ne justifient pas vraiment l'implantation d'un dépistage populationnel de *H. pylori* afin de prévenir le carcinome gastrique dans la population à risque moyen (average risk)¹⁴.

Plusieurs vaccins thérapeutiques potentiels contre le virus du papillome humain (VPH-16 et -18) sont en cours d'essais cliniques ou le seront bientôt. Le principe de la vaccination thérapeutique, qui est une

Chaque année, 1,5 million de décès dus à des cancers pourraient être évités dans le monde si certaines infections étaient prévenues, diagnostiquées et traitées.

Repère

forme d'immunothérapie, est de déclencher une réaction immunitaire contre un constituant spécifique des cellules tumorales. Si leur efficacité est confirmée, ces vaccins potentiels pourraient permettre d'éviter une proportion importante des cancers du col de l'utérus¹⁵.

LES INFECTIONS comptent parmi les causes les plus importantes de cancer dans le monde. Les cancers sont toutefois une complication rare de maladies très fréquentes. Compte tenu des moyens relativement limités dont on dispose pour traiter la plupart des infections, particulièrement les infections virales, le rôle du médecin de famille se situe sur le plan de la prévention, principalement par la sensibilisation et l'information des patients. 📖

Date de réception : 15 avril 2005

Date d'acceptation : 5 juin 2005

Mots-clés : agents infectieux, cancer, prévention, cause, infections, virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C, virus du papillome humain, *Helicobacter pylori*, schistosomiase, virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Bibliographie

1. Institut Pasteur, Maladies infectieuses : La situation actuelle dans le monde. Paris : Institut Pasteur; 2002. Site Internet : www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/malinfectieuses/situation.htm
2. World Health Organization, Cancer prevention, Genève : OMS; 2005. Site Internet : www.who.int/cancer/prevention/en/
3. Kupper H et coll. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J Intern Med* 2000; 248 : 171-83.
4. Verdon ME. Issues in the management of human papillomavirus genital disease. *Am Fam Physician* 1997; 55 (5) : 1813-22.
5. Franceschi S. Strategies to reduce the risk of virus-related cancers. *Ann Oncol* 2000; 11 (9) : 1091-6.
6. Butel JS. Viral Carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2000 :

Summary

Infections as a cause of cancer. Infections as a group are one of the most important causes of cancer worldwide. Infections may be responsible for over 15% of all cancers. Infection-related cancers are rare among infected people. To prevent infection-related cancers one must avoid causal infection, detect it and treat or eradicate it early. Although most infection-related cancers occur in developing countries, their prevention is also a challenge in developed countries.

Keywords: infectious agents, cancer, prevention, etiology, infection, hepatitis B virus, hepatitis C virus, human papilloma virus, *Helicobacter pylori*, schistosomiasis, human immunodeficiency virus (HIV)

- 21 (3) ; 405-26.
7. Sander JO, Veldhuyzen van Zanten, Nigel Flook, Naoki Chiba et coll. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. *CMAJ* 2000; 162 : 3-23.
8. Correa P. Bacterial infections as a cause of cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (7) : E3.
9. Abdel-Rahim AY. Parasitic infections and hepatic neoplasia. *Digestive Disease* 2001; 19 (4) : 288-91.
10. Chang MH. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med* 1997; 336 (26) : 1855-9.
11. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Recommandation visant la prise en charge des travailleurs exposés au sang et aux autres liquides biologiques*. Québec : MSSS 1999 : 14. En révision.
12. MMWR. Update US public health service guideline for the management of occupational exposures to HBV, HCV and HIV and recommendations for post-exposure prophylaxies. *MMWR* 2001; 50 (RR11) ; 1-42.
13. Sepulveda AR, Coelho LG. *Helicobacter pylori* and gastric malignancies. *Helicobacter* 2002; 7 (suppl 1) : 37-42.
14. Sullivan T, Ashbury FD, Fallone Ca, Naja F et coll. *Helicobacter pylori* and the prevention of gastric cancer. *Can J Gastroenterol* 2004; 18 (5) : 295-302.
15. Institut Pasteur, Cancer du col de l'utérus : vers un vaccin thérapeutique. Communiqué de presse ; Paris : Institut Pasteur ; 17 janvier 2005. Site Internet : www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiques/05vaccinHPV.htm



PROGRAMME
D'AIDE
AUX MÉDECINS
DU QUÉBEC

Un programme d'aide aux médecins du Québec depuis 1990.

Médecins - Résidents(es) - Étudiants(es) - Famille immédiate

« L'entraide entre médecins! »

Programme d'aide aux médecins du Québec (PAMQ)

Tél. : (514) 397-0888 • 1 800 387-4166

Courriel : info@pamq.org

www.pamq.org

En toute confidentialité

